

# UE14s Nice

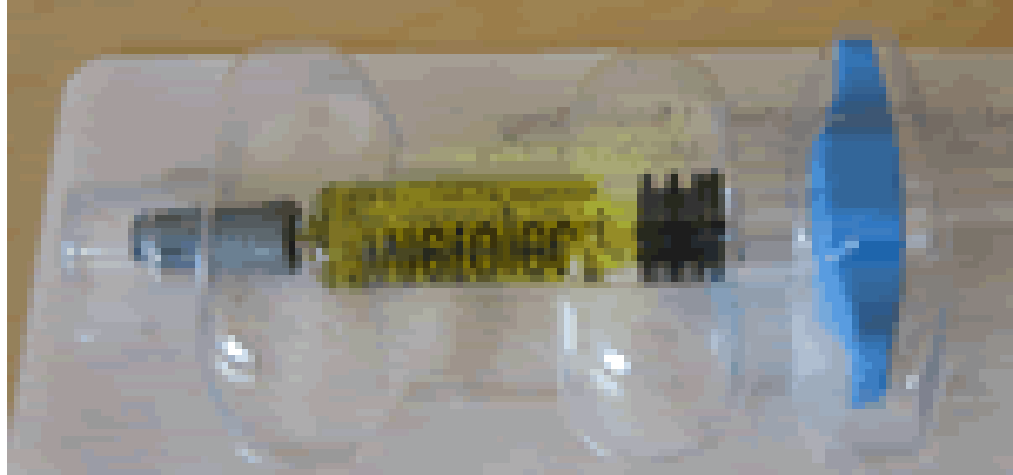
Réponses aux questions sur le  
cours des métiers du pharmacien

Diapo 41-42 ordonnance

Age /poids : obligatoire chez enfant, conseillé toujours  
Prescription en DC, nom commercial facultatif

Diapo 25 : investigateur dans les essais cliniques sur le médicament :  
prescripteur (médecin le plus souvent)

Métiers dans la production industrielle : galéniste donc pharmacien  
indispensable pour les étapes de formulation, sinon pharmacien ou ingénieur



UE 14s  
2016-2017

PREMIERE ANNEE DES ETUDES DE SANTE

# Les formes galéniques et le contrôle des médicaments

Pr Diane BRAGUER



# Plan

## Formes galéniques

**Généralités**

**Voie entérale**

**voie orale :**

**formes sèches cp, capsules, gélules**

**Formes liquides**

**Préparations buccales**

**Voie rectale**

**Voie parentérale**

**Voie cutanée**

**Voie ophtalmique**

**Voie pulmonaire**

**Voie vaginale**

**Voie auriculaire**

**Formes LP et libération modulée**

**Conclusion**

# 1/ Généralités



# Définition technologique Médicament

- Médicament = **Substance active** chimique, biotechnologique ou d'origine végétale + excipient(s) + conditionnement:
  - Préparation magistrale (pharmacie d'officine)
  - Spécialité pharmaceutique (industrie pharmaceutique)
  - Préparation hospitalière (Pharmacie à Usage Intérieur)
- Mise en forme **galénique**
- Médicament
  - Prêt à l'emploi
  - Mise en forme extemporanée par le patient.
- Dose exacte – voie d'administration adaptée – conservation (péremption) – masquer odeurs, saveurs – modifier durée d'action de la substance active

# Excipient = Véhicule = Adjuvant

- Ce sont des composés solides, liquides, pâteux  
= **non actifs pharmacologiquement**:
  - Entité chimique définie: saccharose, lactose, eau ppi
  - Mélange  $\pm$  complexe: glycérides, ...d'origine naturelle ou synthétique
- **Rôle important** des excipients. Permettent:
  - L'administration aisée de la substance active,
  - L'optimisation de la fabrication
  - L'amélioration de la stabilité de la Substance active
  - L'amélioration de la biodisponibilité et de l'efficacité.

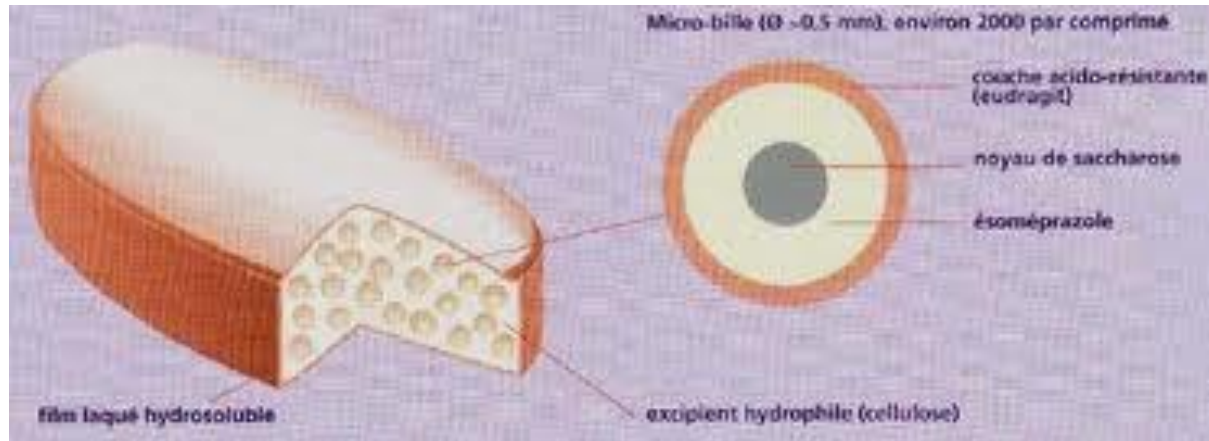
# Médicament

- Sur le plan physique, médicament =
  - Forme galénique (PA + Excipients):
    - solide (ex:.....) ,
    - liquide (ex:...) ou
    - semi-solide (ex:....),
  - Conditionnement:
    - Conditionnement **primaire**, en contact direct avec le produit (emballage, facilite l'administration, ex: plaquette alu...)
    - Conditionnement **secondaire**, externe, dans lequel le conditionnement primaire est glissé (ex: boîte).



Exemple Inexium\*, diapo suivante

# Exemple: Inexium®



Comprimés MUPS (Multiple Unit Pellet System): nombreux pellets (synonymes microgranules, microsphères, microbilles) de 0.5 mm recouverts d'une couche protectrice gastro-résistante. Pellets libérés dans estomac, transportés dans intestin où la SA est absorbée.



- Conditionnement primaire
- Conditionnement secondaire

# Inexium® Comprimés gastro-résistants

- **Substance(s) active(s)** ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM TRIHYDRATE 40 MG exprimé(e) en ESOMEPRAZOLE (= dosage nominal)
- **Excipient(s) (ne pas apprendre la liste)**
- Glycerol Monostearate 2,3 MG
- Hydroxypropyl cellulose
- Hypromellose
- Fer oxyde rouge brun
- Magnesium stearate
- Copolymere methacryl acrylate d'ethyl (Eudragit)
- Cellulose microcristalline
- Paraffine synthetique
- Macrogol 6000 4,3 mg
- Polysorbate 80
- Crospovidone
- Sodium stearyl fumarate 0,81 mg
- Microgranule neutre
- Talc
- Titane dioxyde
- Triethyle citrate
  
- **Microgranule neutre contenu dans le cpr; excipient(s)**
- Mais amidon
- Saccharose 30 mg

• **NE PAS CROQUER NI ECRASER**

# Normalisation des formes pharmaceutiques

- **Définition** des formes pharmaceutiques
- **contrôles** = monographie dans la Pharmacopée Européenne ou dans la Pharmacopée Française.



<b>Voie d'adm.</b>	<b>Formes pharmaceutiques</b>
<b>Orale</b> 60%	Solutions, sirops, suspensions, émulsions, gels, poudres, granulés, capsules, comprimés
Rectale	Suppositoires, pommades, crèmes, poudres solutions
<b>Topique</b> 1%	Pommades, crèmes, pâtes, lotions, gels, solutions, aérosols locaux, dispositifs transdermiques (0.7%)
<b>Parentérale</b> 30%	Injections: solution, suspension, émulsion; implants; solutions pour irrigation, pour dialyse
Pulmonaire 3.5%	Aérosols: solution, suspension, émulsion, poudres
Nasale 0.3%	Solutions, suspensions
Oculaire 0.4%	Solutions, pommades, crèmes, implants
Auriculaire	Solutions, suspensions, pommades, crèmes

# Choix de la forme galénique

Dépend de:

- la voie d'administration
- l'action thérapeutique attendue:
  - Action locale (*bronchodilatateur en aérosol désinfection d'une plaie superficielle → solution d'antiseptique à usage externe*)
  - Action systémique (*traitement de l'hypertension artérielle: voie orale et forme galénique comprimé ou gélule*).
- Patient: âge, pathologie,..
- Propriétés physico-chimiques du PA : stabilité, dégradation, franchissement des barrières biologiques.
- Rôle important des excipients

# Rôle majeur de la forme galénique sur le bon usage du médicament

La forme galénique correspond à la voie d'administration (analyse d'ordonnance)

La forme galénique est adaptée au patient (âge, pathologie, confort (observance))



## 2/ Formes galéniques pour la voie entérale



# Voie entérale

- Enter = *enteron* en grec = intestin
- Voies d'administration entérale:
  - **Voie perlinguale** (médicament se place sous la langue pour être résorbé par la muqueuse linguale)
  - **Voie orale** (médicament avalé par la bouche)  
= « per os »
  - **Voie rectale** (médicament introduit dans l'anus, absorbé dans le rectum)



# Formes galéniques pour la **voie orale**

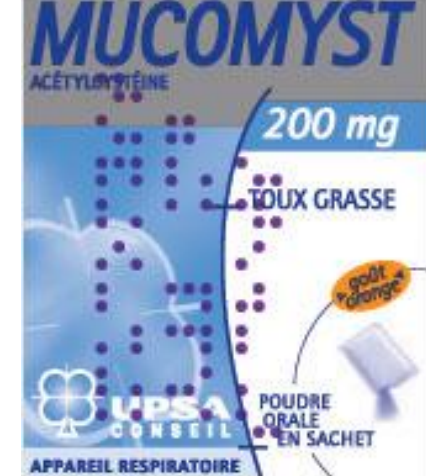
- Formes orales **solides** = Formes sèches
- Formes **liquides**

# Formes orales sèches

- Elles sont divisées en:
  - formes sèches **pulvérulentes**
  - formes sèches **compactées** (comprimé).
  
- **Formes sèches pulvérulentes:**
  - Mélange de **poudres**
  - **Granulé.**



# Poudre



- Poudre avec:
  - Un composant: la substance active,
  - Mélange de poudres: substance(s) active(s) + excipients, qui ont les propriétés suivantes:
    - **Diluant**: fonction de remplissage; lactose, cellulose microcristalline, mannitol - phosphate dicalcique; 50 à 95%
    - **Lubrifiant**: facilite l'écoulement du mélange de poudre; stéarate de magnésium, talc= 1 à 5%, macrogol(PEG) = 5 à 10%
    - Edulcorant: saccharose
    - Aromatisant <1%
- Etapes de fabrication: tamisage, mélange et conditionnement

# Granulé - définition

- Les granulés sont des préparations constituées de **grains solides secs**, formant chacun un **agrégat de particules de poudre** d'une solidité suffisante. Certains granulés sont avalés tels quels, d'autres sont croqués ou dissous ou désagrégés dans de l'eau ou d'autres liquides appropriés avant administration.
- Même composition que mélange de poudre  $\pm$  liant  $\pm$  solvant (= liquide de mouillage ou de granulation).
- Etapes de fabrication avec tamisage, mélange, granulation, séchage, calibrage, mélange et conditionnement.

# Conditionnement primaire

## Poudre - Granulé

- Préparations unidoses ou multidoses.
- Préparation multidose + dispositif permettant de mesurer la quantité prescrite.
- Préparation unidose: sachet (papier/alu/PE).



# Granulés - catégories

- Plusieurs catégories de granulés peuvent être distinguées :
  - les granulés effervescents,
  - les granulés enrobés,
  - les granulés gastro-résistants,
  - les granulés à libération modifiée.
- Une poudre/un granulé peut être mis dans une gélule ou être compacté en un comprimé.



# Les comprimés

Voie Orale





# Définition



- Les **comprimés** sont des préparations solides contenant une unité de prise d'une ou plusieurs substances actives. Ils sont obtenus:
  - en agglomérant par **compression** un volume constant de particules ← le plus fréquent
  - ou par cryodessiccation (= **lyophilisation**).
- Cylindre droit avec faces plates ou convexes et bords biseautés, barres de cassure, un sigle ou une autre marque; peut être enrobé.

# Composition

Les particules (poudre ou grain) sont constituées d'une substance(s) active(s)  $\pm$  excipients:

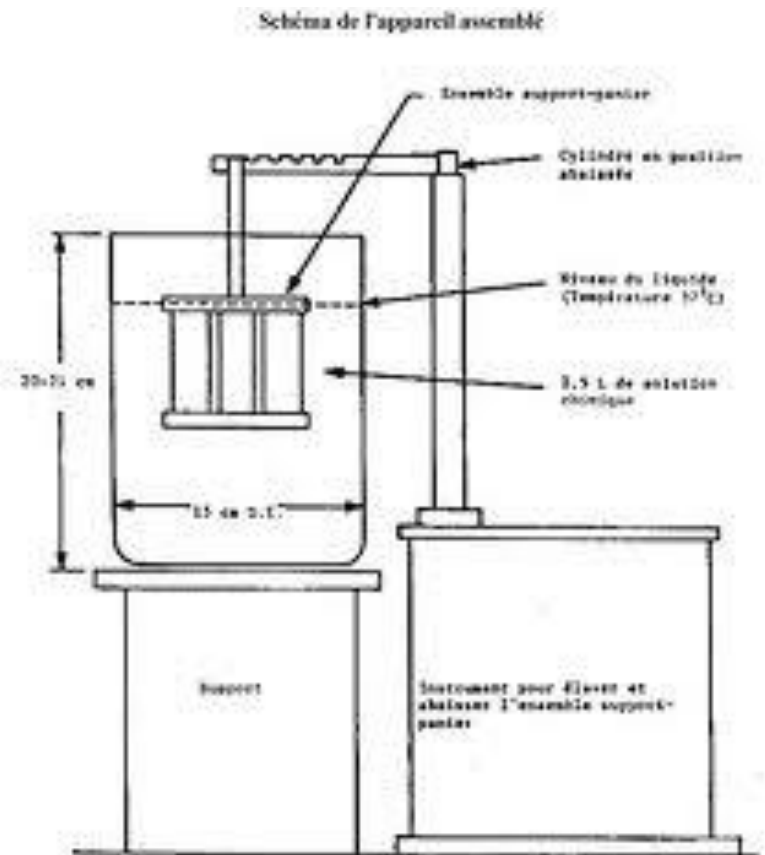
- diluant(s): 20-90%,
- liant(s): 5-10% (amidon, povidone,...),
- désagrégant(s) ou délitant(s): 5-10%,
- agent(s) d'écoulement: 0.5-1%,
- lubrifiant(s): 1-5%,
- composés pouvant modifier le comportement de la préparation dans le tube digestif: variable,
- colorants, aromatisants: ~1%.

# Production et contrôle des comprimés

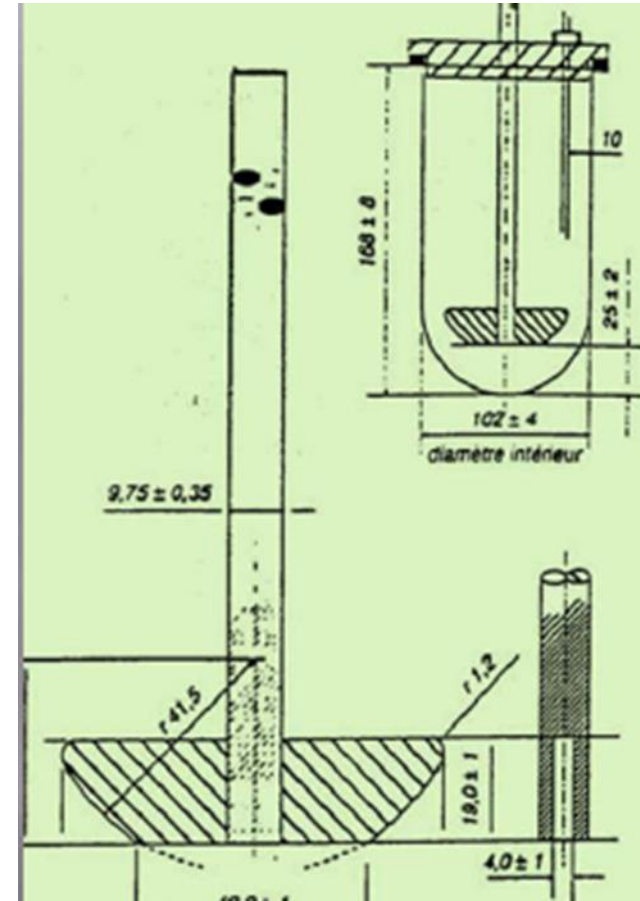
- Les comprimés sont généralement fabriqués par **compression** d'un volume constant de particules ou d'agrégats obtenus par des méthodes de **granulation**: granulation humide, granulation sèche, ou par **compression directe**.
- Résistance mécanique suffisante pour ne pas s'effriter ou se briser lors de manipulations ou d'étapes de production ultérieures.

# Contrôles galéniques sur les comprimés

- Uniformité de masse (poids des comprimés) ou uniformité de teneur (teneur en SA dans les comprimés)
- Temps de désagrégation



- Si nécessaire, test de dissolution: quantité de SA dissoute satisfaisante à 37°C.





- **Sécabilité** des comprimés: masse des  $\frac{1}{2}$  ou  $\frac{1}{4}$  comprimés ou dosage SA (Hémi ou quadrisécable)



- Mesure de la **friabilité** des comprimés non enrobés: % en masse qui est friable



- Mesure de la **résistance à la rupture** des comprimés = dureté des comprimés

# Les différents types de comprimés



# Catégories de comprimés Voie Orale

- Comprimés non enrobés,
  - Comprimés enrobés,
  - Comprimés effervescents,
  - Comprimés solubles,
  - Comprimés dispersibles,
  - Comprimés orodispersibles,
  - Comprimés gastro-résistants,
  - Comprimés à libération modifiée,
  - Comprimés à utiliser dans la cavité buccale,
  - Lyophilisats oraux.
- 
- Ils sont avalés ou croqués, d'autres sont dissous ou désagrégés dans de l'eau avant administration, certains, enfin, doivent séjourner dans la bouche pour y libérer la substance active.

- Comprimés non enrobés:  
désagrégation < 15 min à 37°C
- Comprimés libération prolongée



- Comprimés enrobés (ex: pelliculés)  
désagrégation < 30 min à 37°C

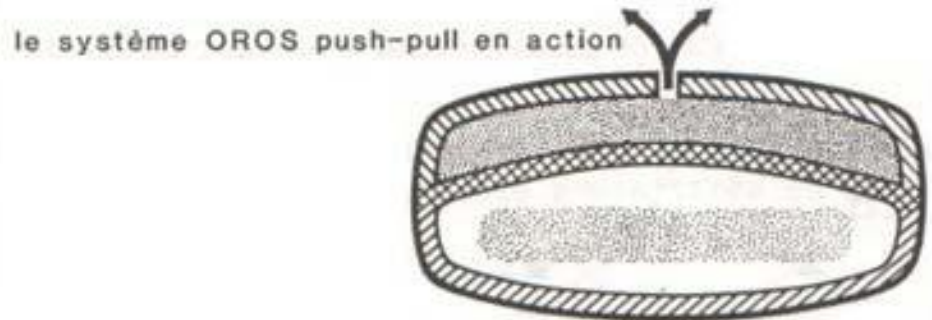
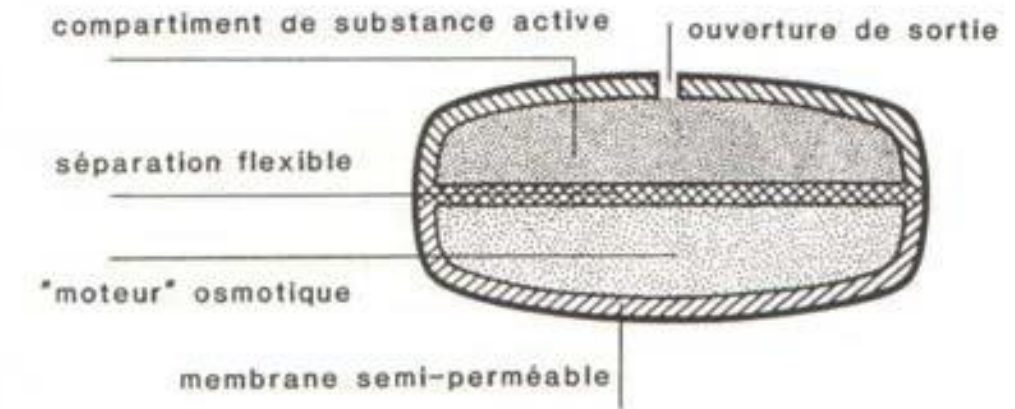
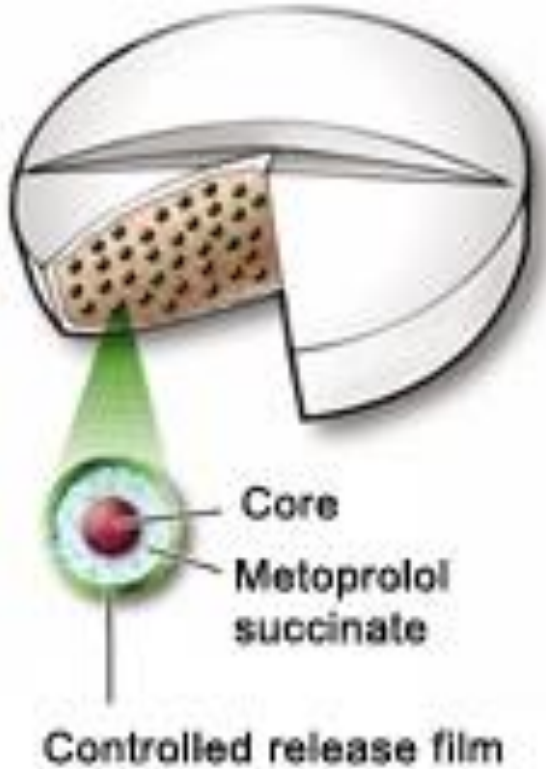


- Comprimés effervescents:  
désagrégation < 5 min à 25°C



- Comprimés gastro-résistants:  
pas de désagrégation au moins 1 h dans HCl 0,1 M et désagrégation à pH 6,8 à 37°C.

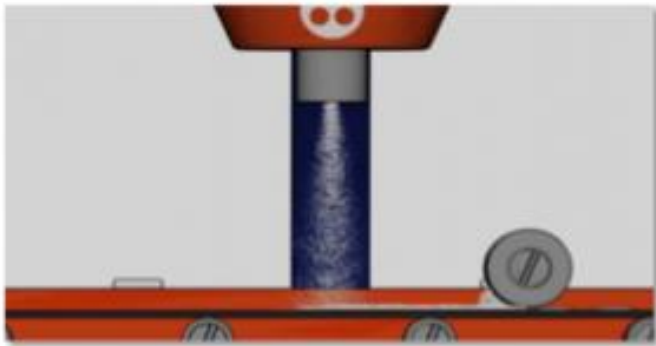
# exemples de comprimés à libération prolongée, retardée ou séquentielle



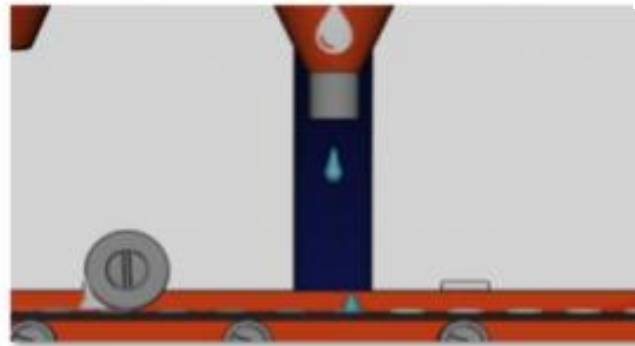
# Spritam®: comp de lévétiracetam fabriqués en impression 3D

**Nouveau**

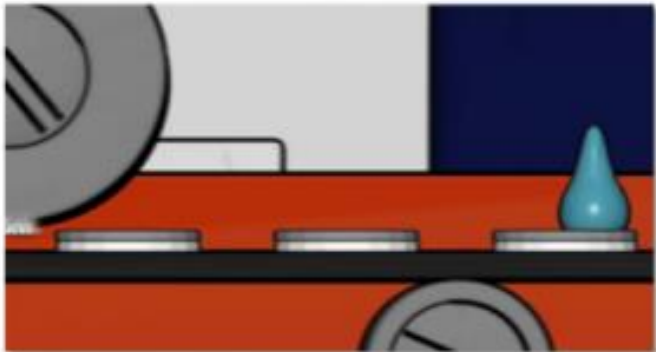
## ZipDose® Technology Using 3D Printing: How It's Made



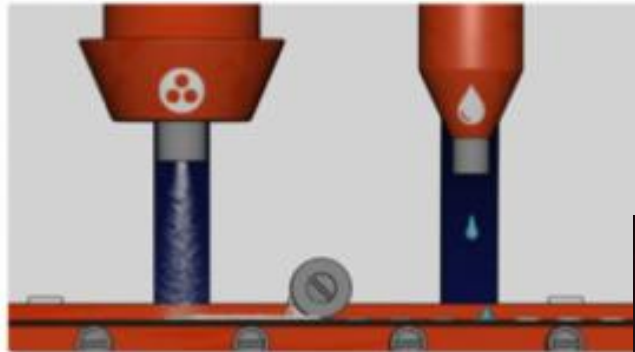
First, a powdered medicine is spread into a thin layer.



Then, a liquid is dropped onto the powder.



This selectively binds the particles together in a thin, porous layer.



This process is repeated a specific number of times to add more layers based on the dosage, building the product from bottom to top.

Désintégration en quelques secondes, plus rapide que cp orodispersibles

The result is a porous drug product that disintegrates with just a sip of liquid.

[www.Aprecia.com](http://www.Aprecia.com)

Share



# Avantages de la forme Comprimés

- Dosage par unité de prise précis (1/2 ou 1/4 dose possible si sécabilité)
- Substances actives en milieu sec et concentré  
→ favorable à la conservation
- Administration de substances peu ou pas solubles dans eau
- Administration d'une grande quantité de substances actives dans un volume réduit
- Emploi facile
- Fabrication industrielle à grande échelle → prix de revient peu élevé
- Enrobage pour masquer saveur désagréable.

# Inconvénients forme Comprimé

- Potentiellement irritants pour la muqueuse du tractus gastro-intestinal
- Compression de substances actives liquides impossible
- Mise au point délicate.

# Comprimé et bon usage du médicament

**Ne pas couper ni broyer les comprimés non sécables**

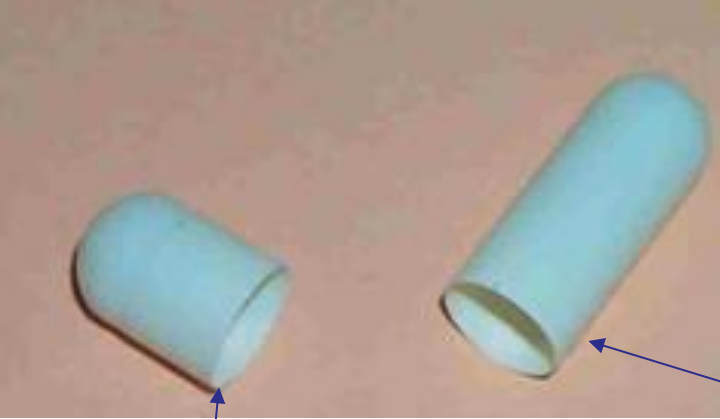
**Fournir un instrument pour couper les comprimés sécables si besoin**



# Les capsules voie orale



# Définition




Tête = coiffe

Corps = réservoir



- Les capsules sont des préparations solides constituées d'une enveloppe dure préfabriquée (**gélules**) ou molle (**capsule molle**), de forme et de capacité variables, contenant généralement une dose unitaire de substance(s) active(s).
- Les capsules se désagrègent dans le suc gastrique

- L'**enveloppe** est à base de **gélatine** le plus souvent (ou **HydroxyPropylMéthylCellulose** pour les gélules) ± de glycérol ou de sorbitol. Des opacifiants, des colorants, ... peuvent être ajoutés.  = risque E.S.T.
- **Contenu** des capsules peut être solide, liquide ou de consistance pâteuse La gélule contient une poudre (solide)
- **Temps de désagrégation** des gélules = 30 min à 37°C.

Taille fonction de la quantité de poudre ou de grains

Substance active soluble dans huile



# Avantages forme Gélule

- Fabrication des gélules simple, possible manuellement pour des préparations officinales
- Utilisée pour les médicaments à base de plantes



# Avantages forme Gélule

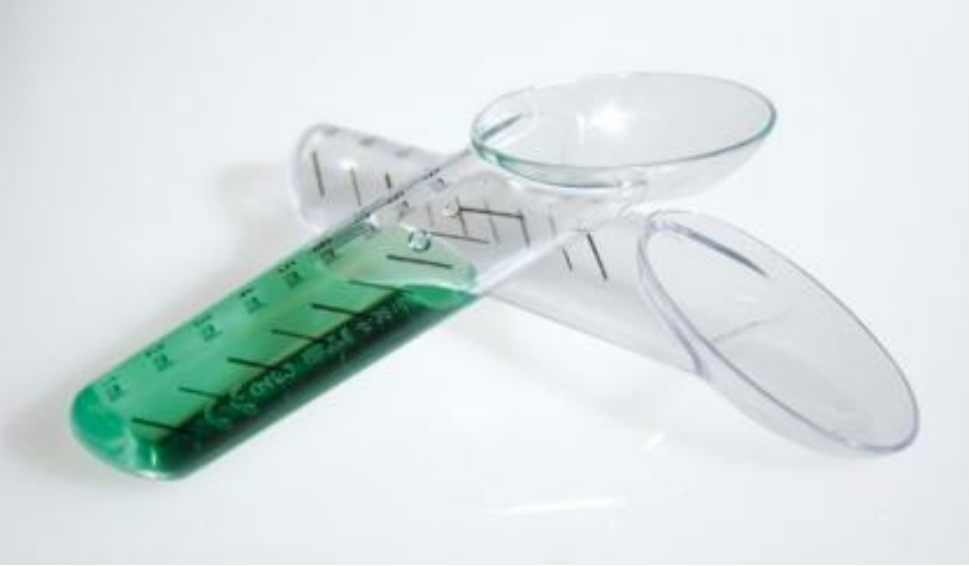
- Mise au point plus simple que celle des comprimés
- Utilisée pour les Essais Cliniques: permet de mettre poudre, grain, comprimé
- Pour l'enfant, ouverture de la gélule et dispersion dans boisson ou nourriture

# Inconvénients forme Gélule

- Pas d'adaptation de la posologie
- Risque d'adhésion de l'enveloppe sur la muqueuse dans l'œsophage

**Boîte à dorer les pilules**  
**XIX ème siècle**





## Préparations liquides pour usage oral



# Définition

- **Solutions** (SA solubles dans eau), **émulsions** (SA solubles dans huile) ou **suspensions** (SA insolubles) qui contiennent la(es) substance(s) active(s) dans un excipient approprié.
- Dans solution et émulsion, **SA dissoute**: à l'état moléculaire → directement disponible pour absorption digestive

# Définition

- Solvant de préférence eau, + éthanol, glycérol, propylène glycol, mélange de solvants...
- Signe de séparation des phases (émulsion) ou sédimentation (suspension): facilement redispersées par agitation (+ tensio-actif, + agent viscosant).  
→ précaution d'emploi: agiter avant emploi
- Exemples de suspensions buvables: antibiotiques, pansements gastriques, sulfamides, antiseptiques intestinaux.

# Catégories de préparations liquides pour usage oral

- Solutions, émulsions et suspensions buvables,
- Poudres et granulés pour solutions ou suspensions buvables,
- Gouttes buvables,
- Poudres pour gouttes buvables,
- Sirops,
- Poudres et granulés pour sirop.

# Conditionnement des formes orales liquides

- Flacons (verre)  
+ dispositif d'administration  
avec marquage CE
- Ampoules (verre brun):  
dose unitaire
- Verre brun pour les  
SA photosensibles



# Sirops

- Préparations **aqueuses** caractérisées par saveur sucrée et consistance visqueuse.
- Peuvent contenir du saccharose: **concentration en saccharose  $\geq 45\%$  m/m** masse/masse (si  $d=1.32$  pour  $65\%$  m/m, pas de conservateur anti-microbien nécessaire).
- Peuvent contenir d'autres polyols ou édulcorants (saveur sucrée)
  - + conservateur(s) anti-microbien(s)
  - + colorant
  - + arôme



# Solutions buvables et bon usage du médicament

**Utiliser formes orales liquides en pédiatrie  
Utiliser le dispositif d'administration fourni avec le  
médicament (pipette)**



## Erreurs de prise de médicaments

- **Surtout chez les nourrissons et enfants (2-11 ans).**
- **majoritairement des erreurs humaines**
  - administration d'un médicament avec le dispositif d'un autre médicament ou avec une cuillère à café ou à soupe)
  - incompréhension des modalités d'utilisation et de la prescription (administration de x pipettes au lieu de x gouttes).
- **Parfois mise en cause du dispositif d'administration (double graduation ou manque de lisibilité).**



Ne vous  
mélangez pas  
les pipettes !

Un dispositif  
d'administration =  
un médicament



Les seringues orales, les pipettes, les cuillères-mesure et les compte-gouttes sont des dispositifs d'administration que vous pouvez trouver dans les boîtes de certains médicaments.

Un dispositif d'administration, s'il est mal utilisé, peut délivrer une dose trop importante ou insuffisante du médicament ; il peut alors devenir dangereux ou inefficace.

Le dispositif d'administration est conçu uniquement pour le médicament qui vous a été délivré.

Des règles simples vous permettront d'éviter les erreurs :

- ◆ Gardez toujours le dispositif d'administration dans la boîte du médicament associé pour ne pas le mélanger avec un autre.
- ◆ En cas de perte du dispositif ou de doute sur son utilisation, demandez conseil à un professionnel de santé.
- ◆ Lisez toujours attentivement la notice du médicament. Cette dernière contient des informations importantes pour l'utilisation des dispositifs d'administration.





# Les préparations buccales



# Définition

- Préparations liquides, semi-solides ou solides contenant une substance(s) active(s) destinées à être administrées dans la cavité buccale et /ou la gorge en vue d'une action locale ou systemique.
- Préparations gingivales: sur la gencive → action locale
- Préparations oropharyngées : dans la gorge → action locale
- Préparations sublinguales: sous la langue → action systemique
- Préparations muco-adhésives: 2 actions

# Catégories de préparations buccales

- Solutions pour gargarisme, Solutions pour bains de bouche, Solutions gingivales
- Solutions buccales et suspensions buccales
- Préparations buccales semi-solides (ex: gels)
- Préparations liquides pour instillation, pulvérisation
- Pastilles et pâtes à sucer, Comprimés à sucer
- Comprimés sublinguaux, gingivaux, capsules buccales
- Préparations muco-adhésives.

# Les préparations rectales

# Définition

- Les préparations rectales sont des préparations destinées à être administrées par voie rectale en vue d'une action **locale** ou **systemique**, ou à des fins de diagnostic.

# Catégories

Plusieurs catégories de préparations rectales peuvent être distinguées :

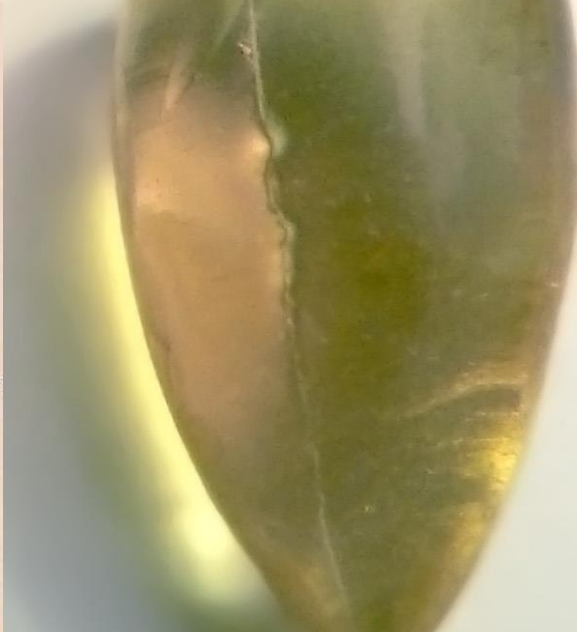
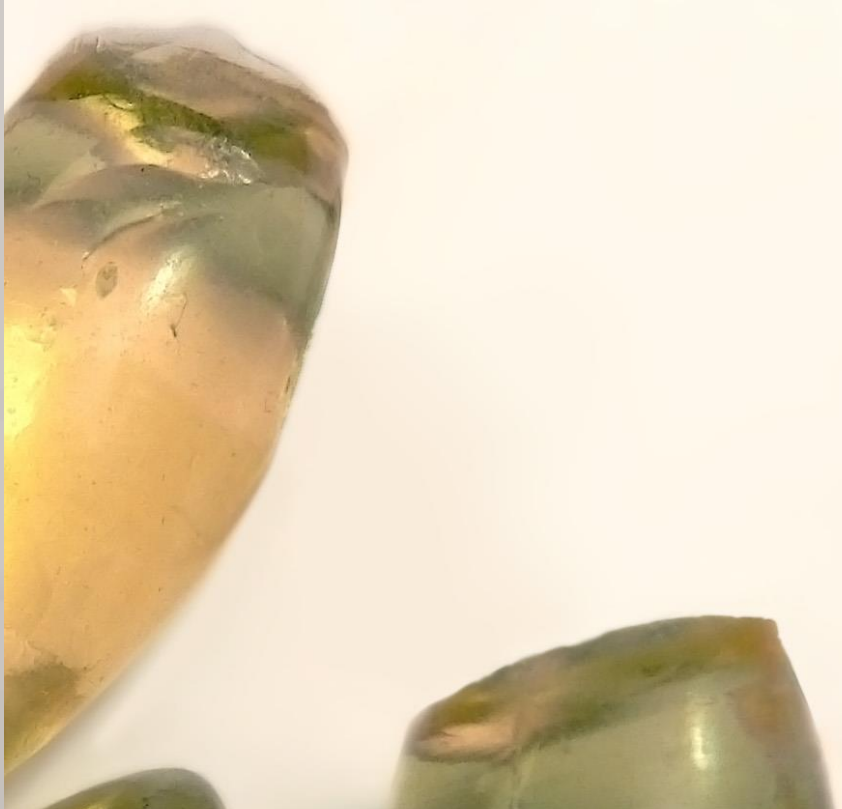
- les **suppositoires**,
- les capsules rectales,
- les solutions, émulsions et suspensions rectales,
- les poudres et comprimés pour solutions ou suspensions rectales,
- les préparations rectales semi-solides,
- les mousses rectales,
- les tampons rectaux.

# Contrôles

- Prélever le contenu nominal du récipient (unidose): uniformité de **masse** ou de teneur.
- **Taille** des particules si suspension.
- Dissolution ou
- **Désagrégation** ( suppositoires à excipient gras après 30 min et suppositoires à excipient hydrosoluble après 60 min).
- Température de **fusion** (pour suppositoires)

# Suppositoires - définition

- Préparations unidoses solides.  
Forme, volume et consistance adaptés à l'administration par voie rectale.
- Ils contiennent 1 ou plusieurs substances actives dispersées ou dissoutes dans une base (= excipient) qui est soluble ou dispersible dans l'eau ou fond à  $\sim 37^{\circ}\text{C}$ .
- $\pm$  excipients: agents diluants, absorbants, tensioactifs, lubrifiants, conservateurs antimicrobiens et colorants.

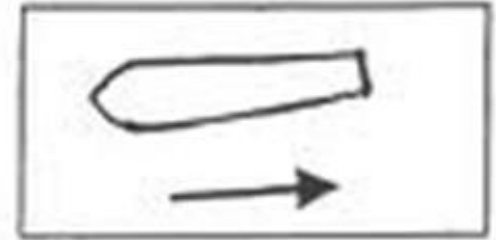




Détacher un suppositoire  
selon les pointillés



Ecarter les 2  
bords pour  
ouvrir



Sens d'introduction  
du suppositoire (le  
bout plat en premier  
pour éviter son rejet).

**la partie pointue pousse le  
suppositoire à travers le canal  
anal et le place dans le rectum**

**Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les formes galéniques ?**

- A) Les préparations injectables font partie des formes administrables par voie entérale
- B) Un excipient est un principe actif
- C) La forme galénique est composée du principe actif et des excipients
- D) Les contrôles des formes pharmaceutiques sont laissés au libre choix des fabricants
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**- Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les contrôles des comprimés ?**

- A) Le test de dissolution des comprimés mesure le temps nécessaire à leur dissolution
- B) Le test de résistance des comprimés mesure leur friabilité
- C) La mesure de masse ou le dosage de principe actif dans un demi-comprimé servent à vérifier la sécabilité du comprimé
- D) La désagrégation d'un comprimé effervescent est réalisée à 25°C
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les comprimés gastro-résistants ?**

- A) Ils doivent se désagréger en moins d'1 heure dans une solution d' HCl 0,1 M
- B) Ils doivent se désagréger à pH = 6,8
- C) Le test de désagrégation est réalisé à 25°C
- D) Le test de désagrégation est réalisé à 37°C
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

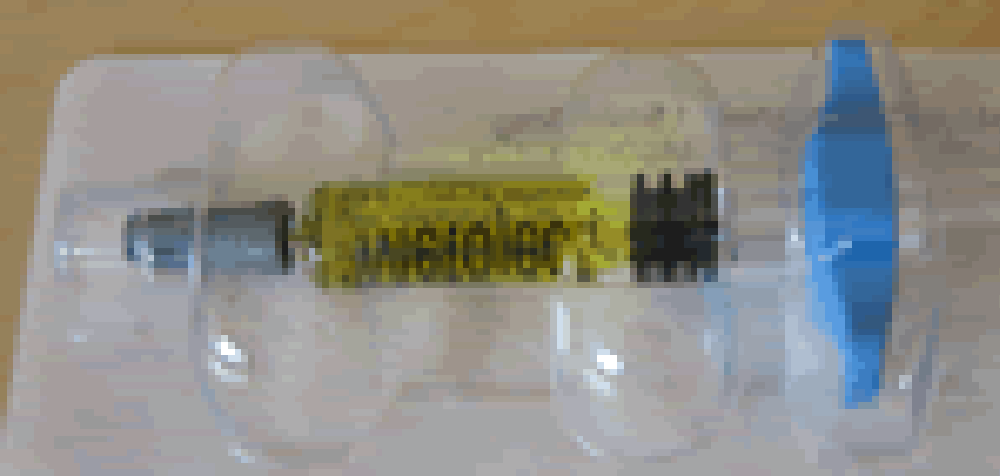
**Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les capsules ?**

- A) Les gélules sont des capsules molles
- B) Les gélules ne sont pas stériles
- C) Toutes les gélules ont la même taille
- D) Les gélules peuvent être utilisées pour les préparations officinales effectuées manuellement

Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les formes liquides pour la voie orale ?**

- A) Une suspension buvable doit comporter la mention « agiter avant emploi »
- B) Un sirop doit comporter la mention « agiter avant emploi »
- C) L'ajout d'un conservateur est nécessaire dans un sirop dont la concentration en saccharose est supérieure ou égale à 65% masse/masse ?
- D) Les ampoules destinées à la forme orale sont en verre blanc
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



# Préparations parentérales



# Préparations parentérales - Définition

- Préparations **stériles** destinées à être injectées, perfusées ou implantées dans le corps.
- $\pm$  excipients: pour assurer l'isotonie au sang, ajuster le pH, augmenter la solubilité, permettre la conservation de la (ou des) SA(s).
- Ces excipients ne provoquent **pas de problèmes de toxicité** (attention à utilisation chronique des médicaments) ou d'irritation locale notable.
- Médicaments et dispositifs d'administration stériles.

# Réipients pour préparations parentérales

- Matériaux suffisamment **transparents** pour permettre la vérification visuelle de l'aspect du contenu (absence de particules).
- Réipients de **verre**, réipients en matière **plastique** et seringues préremplies.
- **Étanchéité** des fermetures, permettant le prélèvement de tout ou partie du contenu.

# Catégories de préparations parentérales

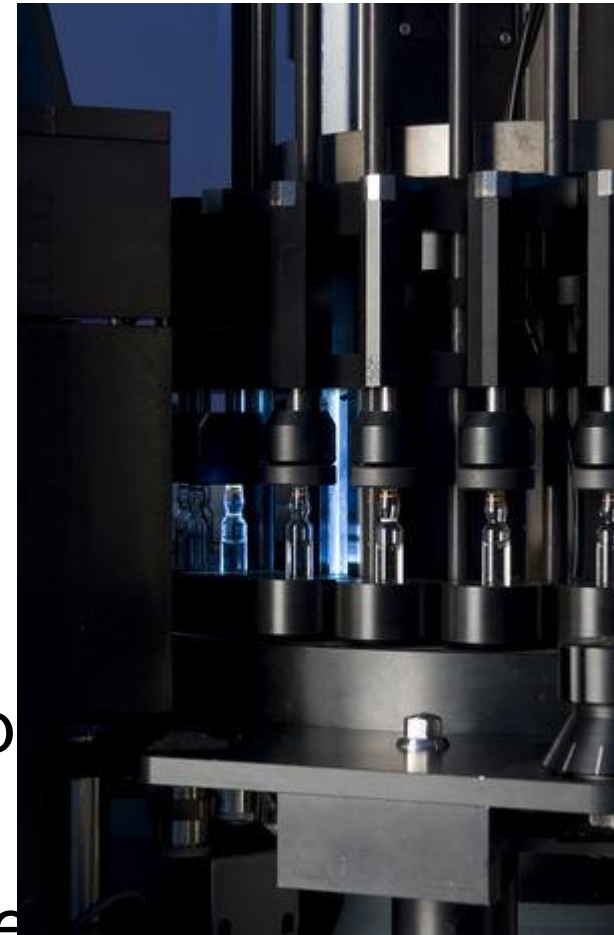
- les préparations injectables,
- les préparations pour perfusion,
- les préparations à diluer pour injection ou pour perfusion,
- les poudres pour injection ou pour perfusion,
- les gels injectables,
- les implants.

# Préparations injectables

- Solutions, émulsions ou suspensions stériles. Elles sont préparées par mise en solution, émulsion ou dispersion des substances actives et éventuellement des excipients dans de l'eau (eau PPI), dans un liquide non aqueux approprié ou dans un mélange de ces 2 liquides.
- Les solutions injectables sont stériles, exemptes de particules visibles et pratiquement exemptes de particules non visibles.

# Caractéristiques Préparations injectables

- Contamination particulaire: contrôle du **nombre de particules non visibles**, par essai de comptage des particules (blocage de la lumière)
- Si solution injectable  $> 100\text{ml}$ :
  - nombre moyen des particules de diamètre  $\geq 10 \mu\text{m}$ ,  $\leq 25 \text{ part./ml}$
  - nombre moyen des particules de diamètre  $\geq 25 \mu\text{m}$ ,  $\leq 3 \text{ part./ml}$
- Si solution injectable  $\leq 100\text{ml}$ :
  - nombre moyen des particules de diamètre  $\geq 10 \mu\text{m}$ ,  $\leq 6000 \text{ part./récip}$
  - nombre moyen des particules de diamètre  $\geq 25 \mu\text{m}$ ,  $\leq 600 \text{ part./récipient}$



- Il n'est **pas** ajouté **de conservateur antimicrobien** lorsque :
  - le volume de la dose à injecter en une seule fois dépasse 15 ml,
  - les préparations sont destinées à être injectées par voies donnant accès au liquide céphalorachidien, ou la voie intra- ou rétro-oculaire.
- De telles préparations sont conditionnées en récipients unidoses.

# Essais/Contrôles

- **Stérilité**

absence de tout organisme vivant = absence d'entités capables de survivre et/ou de se multiplier (BPF)

- **pH** (de préférence compris entre 3 et 9)

- **Isotonie** au plasma: même osmolarité que le plasma (270-300 mOsm/kg)

- Si hypertonie de la solution, plasmolyse = fuite d'eau des hématies
- Si hypotonie, hémolyse = entrée d'eau dans les hématies.



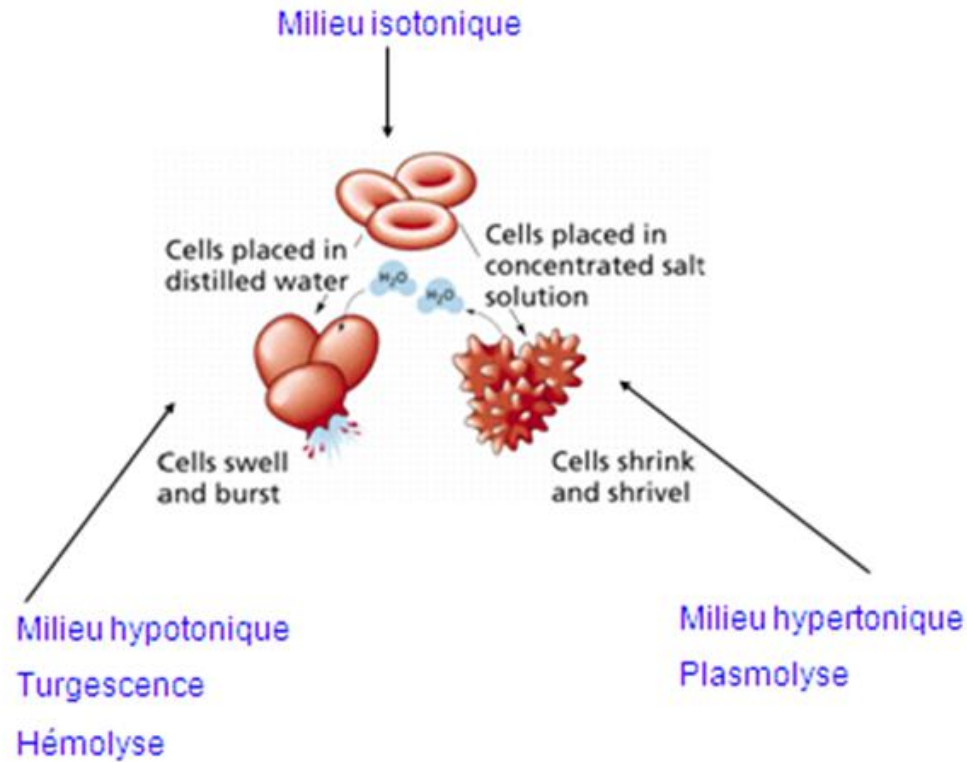
diapo suivante

- **Endotoxines bactériennes – pyrogènes** provoqués par présence de cadavres de bactéries gram-négatives. Essai des:

- endotoxines bactériennes: lysat d'amœbocytes de limule
- pyrogènes: injection à lapins.

# Isotonie

Milieu isotonique: NaCl 0,9%



Milieu hypotonique: eau

# Préparations pour perfusion - Définition

- Solutions aqueuses ou émulsions en phase externe aqueuse, stériles et isotoniques. Elles sont administrées en grand volume.
- Pas de conservateur antimicrobien.
- Les solutions pour perfusion sont limpides et pratiquement exemptes de particules (essai de contamination particulaire: particules non visibles).

# Préparations pour perfusion

## exemple



# Préparation à diluer pour injection ou pour perfusion - Définition

- Solutions stériles destinées à être injectées ou administrées par perfusion **après dilution**. Elles sont diluées au volume prescrit avec un liquide spécifique, avant l'administration.



# Poudres pour injection ou pour perfusion

- Substances **solides stériles**, réparties dans leurs récipients définitifs ;
- Elles donnent rapidement, après agitation avec le volume prescrit d'un liquide stérile spécifique (« solvant ») , soit une solution limpide et pratiquement exempte de particules, soit une suspension uniforme.



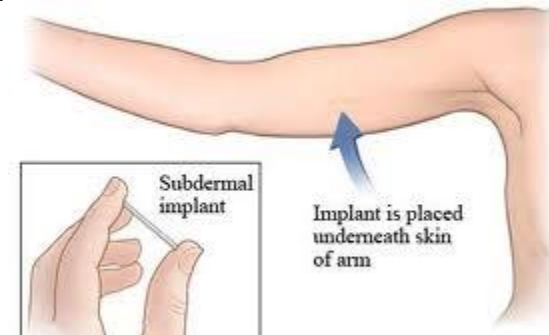
# Gels injectables - Implants

Ex: comblement des rides

seringue pré-remplie de gel d'acide hyaluronique

- Les gels injectables sont des gels stériles dont la viscosité permet de garantir une **libération modifiée** de la (ou des) substance(s) active(s) au site d'injection.
- Les implants sont des préparations solides stériles, de taille et de forme appropriées à l'implantation parentérale. Ils assurent la libération de la (ou des) substance(s) active(s) sur une **longue durée**.  
Chaque dose est conditionnée en récipient stérile.

(ex: Ozurdex\* implant oculaire de dexaméthasone  
indiqué dans œdème maculaire)



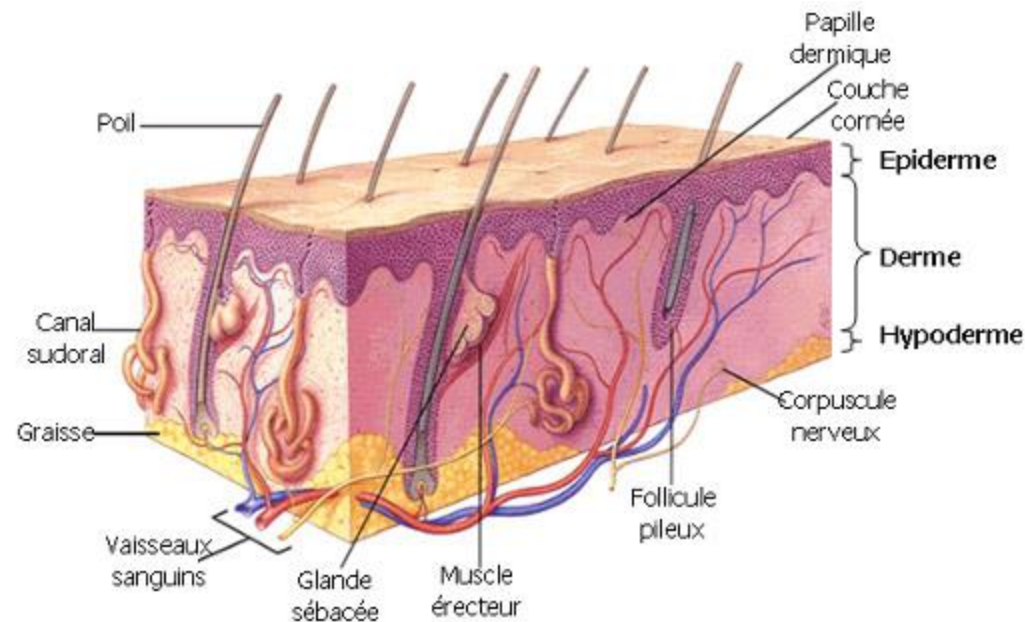
**Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant la voie parentérale ?**

- A) Les préparations injectables sont stériles
- B) Les suspensions injectables sont limpides et exemptes de particules visibles
- C) L'essai de contamination particulaire mesure le nombre de particules non visibles dans une préparation injectable
- D) Les solutions injectables par voie intra-rachidienne contiennent un conservateur anti-microbien
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



# Formes galéniques destinées à la voie cutanée:

- action locale
- action systémique



# Préparations semi-solides pour application cutanée - définition

- Les préparations semi-solides pour application cutanée sont formulées en vue d'une **libération locale** ou **transdermique** de substances actives, ou pour leur action émolliente ou protectrice. Elles présentent un aspect homogène.
- Elles sont constituées d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont habituellement **dissoutes** ou **dispersées** la(es) substance(s) active(s).
- L'excipient peut avoir une influence sur l'activité de la préparation (ex: éthanol).

# Préparations semi-solides pour application cutanée - définition

- **Excipients:** origine naturelle ou synthétique. Selon la nature de l'excipient, la préparation peut avoir des propriétés hydrophiles ou hydrophobes.
- Addition d'excipients appropriés:
  - agents antimicrobiens,
  - antioxydants,
  - agents stabilisants,
  - émulsifiants,
  - épaississants
  - et agents de pénétration.
- Préparations appliquées sur une peau gravement lésée sont stériles.

- Plusieurs catégories de préparations semi-solides pour application cutanée peuvent être distinguées :
  - les pommades,
  - les crèmes,
  - les gels,
  - les pâtes,
  - les cataplasmes,
  - les emplâtres médicamenteux,
  - les dispositifs cutanés.



# Préparations semi-solides pour application cutanée - **Contrôles**

- Qualité microbiologique du produit
- Viscosité
- Libération de la substance active ( $\pm$ )
- Pour les émulsions et suspensions: homogénéité de la préparation
- Pour les suspensions, taille des particules

# Pommades - définition

- Les pommades se composent d'un excipient monophase dans lequel peuvent être dispersés des substances liquides ou des solides.

# Pommades hydrophobes

- Les pommades hydrophobes ne peuvent absorber que de **très** petites quantités d'**eau**.
- Excipients:
  - La paraffine solide ou liquide,
  - Les huiles végétales (amande douce, olive),
  - Les graisses animales,
  - Les glycérides synthétiques,
  - Les cires (synthétique, abeille).

# Pommades absorbant l'eau

- Conduisent à l'obtention d'**émulsions** eau-dans-huile ou huile-dans-eau, après homogénéisation, selon la nature des agents émulsifiants.
- Agents **émulsifiants eau-dans-huile**: alcools de graisse de laine, esters de sorbitan, monoglycérides, alcools gras,
- Agents **émulsifiants huile-dans-eau**: alcools gras sulfatés, polysorbates, éther cétostéarylique de macrogol ou esters d'acides gras et de macrogols.
- Les excipients utilisés sont ceux d'une pommade hydrophobe.

# Pommades hydrophiles

- Préparations dont l'excipient est miscible à l'eau.
- Cet excipient est habituellement constitué de mélanges de macrogols liquides et solides. Il peut contenir des quantités appropriées d'eau.

# Formules de pommades

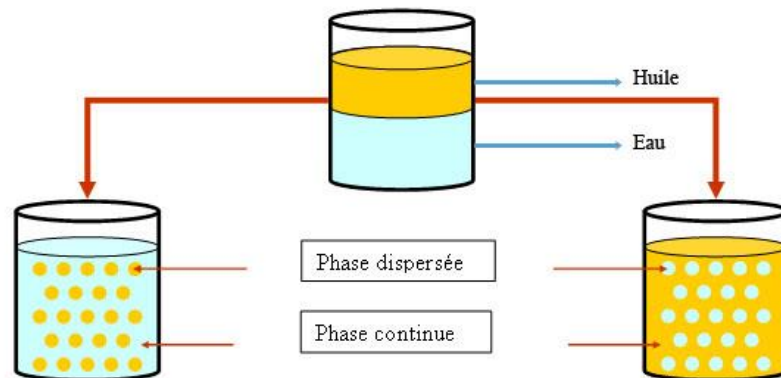
- Pommade hydrophile = cérat de Galien
  - SA (s)
  - Cire blanche d'abeille
  - Eau distillée de rose
  - Borate de sodium
  
- Pommade hydrophobe:
  - Sulfate de cuivre
  - Sulfate de zinc
  - Oxyde de zinc
  - Lanoline (permet l'absorption de l'eau)
  - Vaseline
  - Eau purifiée

# Crèmes - définition

- Les crèmes sont des préparations multiphasiques composées
  - d'une phase lipophile et
  - d'une phase hydrophile (aqueuse) →  
→ émulsion
  - + tensio-actif(s);
  - ± épaississant ± conservateur ± anti-oxydant  
± colorant
  - SA(s).
  - 2 phases dès le début de la préparation
- Emulsion: forme galénique pour voie orale, voie cutanée, voie injectable.

# Emulsion – définition

- Une **émulsion** est une dispersion d'un liquide sous la forme de fines **gouttelettes** ou globules de diamètre  $< 0,1 \mu\text{m}$  au sein d'un **autre liquide non miscible**.
- **Gouttelettes** = phase dispersée, discontinue, interne
- **Liquide** = phase dispersante, continue, externe

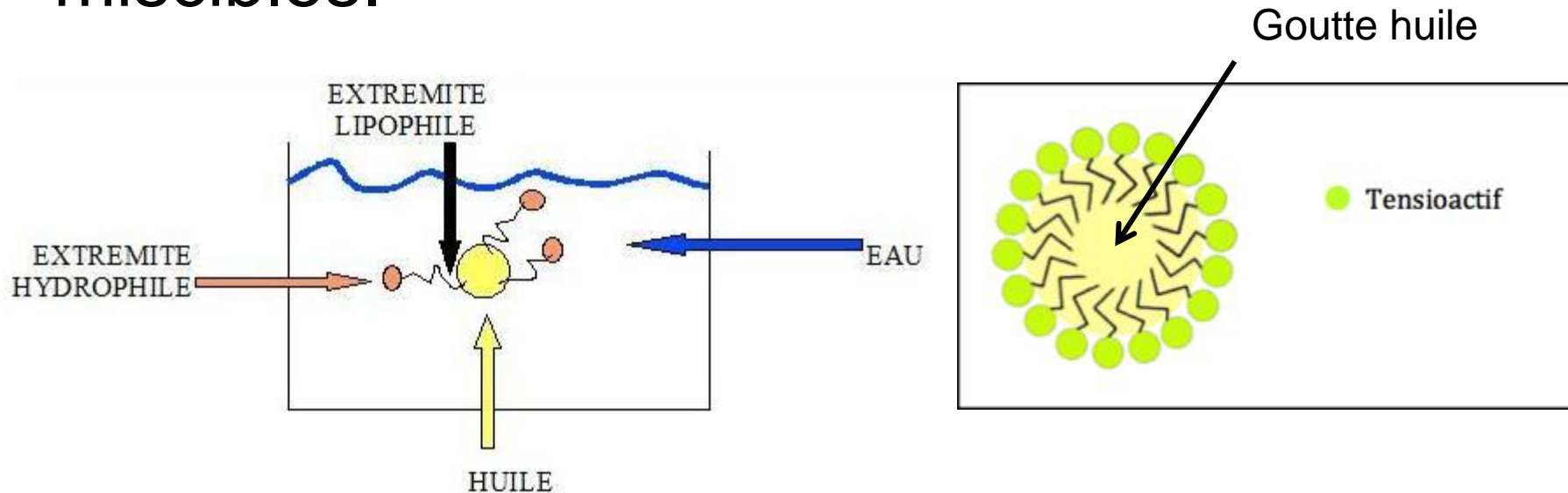


Émulsion L/H (H/E)

émulsion H/L (E/H)

# Stabilisation de l'émulsion par + de tensioactif

- Tensio-actif = molécule amphiphile constituée de 2 parties: tête polaire hydrophile + queue lipophile
- S'organise à l'interface de 2 liquides non miscibles.



# Crèmes lipophiles

- La phase externe est la phase lipophile. Ces préparations contiennent généralement des agents émulsifiants eau-dans-huile.

# Crèmes hydrophiles

- La phase externe est la phase aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants huile-dans-eau.

# Gels - définition

- Les gels sont constitués de liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés.
- 2 types de gels

# Gels lipophiles (oléogels)

- Préparations dont l'excipient est habituellement:
  - de la paraffine liquide, ou
  - des huiles grasses gélifiées par de la silice colloïdale ou des savons d'aluminium ou de zinc.
- Peu fréquents

# Gels hydrophiles (hydrogels)

- Préparations dont l'excipient est de l'eau, du glycérol ou du propylène glycol gélifiés à l'aide d'agents gélifiants: poloxamères, amidon, dérivés de la cellulose, carbomères ou silicates de magnésium-aluminium.
- Plus fréquents et lavables.

# Pâtes - définition

- Les pâtes sont des préparations semi-solides pour application cutanée contenant de fortes proportions de poudres (>40%) finement dispersées dans l'excipient.

# Cataplasmes - définition

- Les cataplasmes se composent d'un **excipient hydrophile** rétenteur de chaleur, dans lequel sont dispersées des substances actives solides ou liquides.
- Ils sont généralement étalés en couche épaisse sur un pansement approprié et chauffés avant application sur la peau.

# Dispositifs cutanés - définition

- Préparations souples contenant SA(s). Placés sur la peau, elles **maintiennent un contact étroit entre la peau et SA(s)**, qui sont absorbées lentement (effet systémique) ou qui ont une action locale (ex: kératolytique\*)

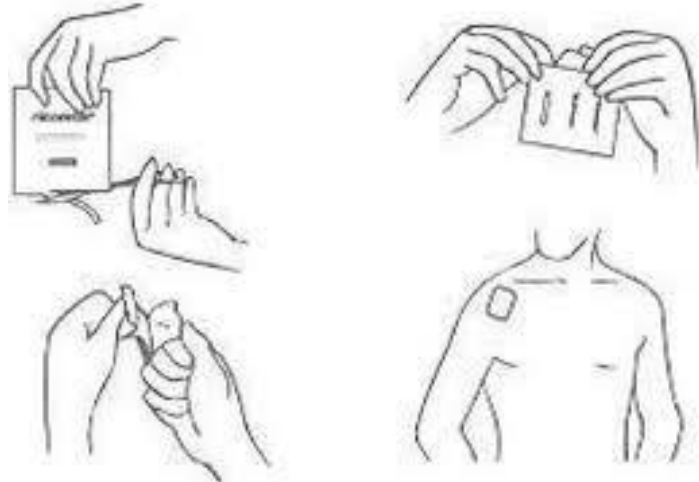
\*kératolytique = qui dissout la kératine, protéine résistante présente dans les cheveux, poils, ongles, couche cornée de la peau.

- Base adhésive, colorée ou non, contenant 1 ou plusieurs substances actives, étalée en une couche uniforme sur un support approprié.
- Pas d'irritations ou de sensibilisation de la peau.
- Bande de protection appropriée, retirée avant application sur la peau.



# Dispositifs transdermiques

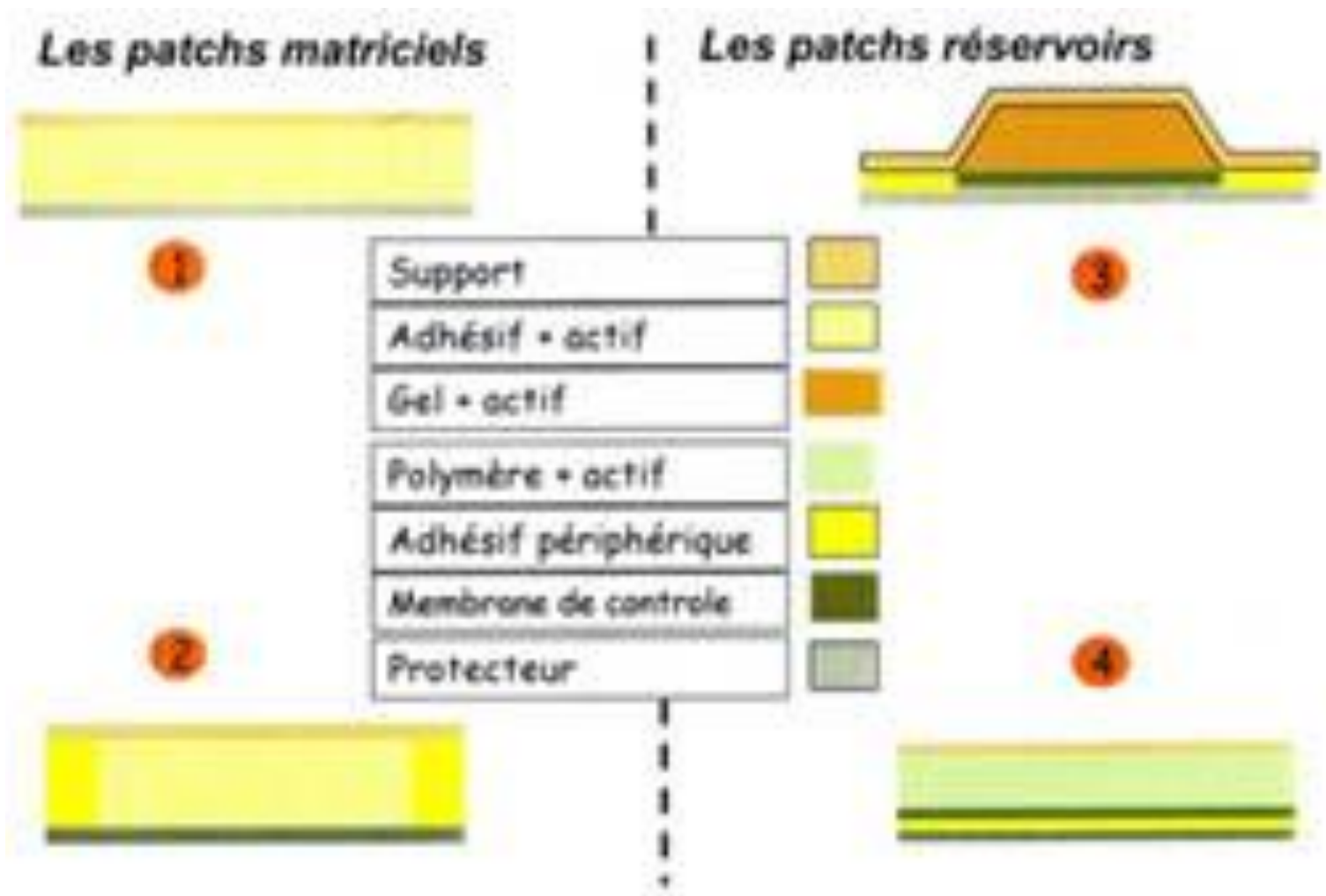
- Préparations **souples**, de dimensions variables, qui servent de support au(x) SA(s).
- Placés sur la peau non lésée, ils sont destinés à libérer et diffuser la (es) substance(s) active(s) dans la **circulation générale** après passage de la barrière cutanée (peau).
- = action systémique



# Dispositifs transdermiques = patch

- Intérêts:
  - Durée d'action prolongée (24h, 7j)
  - Libération d'une quantité constante de SA en  $\mu\text{g}/\text{h}/\text{cm}^2$
  - Confort du patient, meilleure observance
  - SA non dégradée (pas de premier passage hépatique)
  - Exemple : patch de morphinique prévient la douleur en cancérologie

# Structure des patches





Timbre transdermique (patch)

Durogesic® 12 µg/h

fentanyl

---

5 dispositifs transdermiques - 2,1 mg/5,25 cm<sup>2</sup>

---

VOIE TRANSDERMIQUE

Pour usage externe

JANSSEN-CILAG

# l'Alzheimer\*

- continu et constant pendant 24 heures<sup>1</sup>
- tout simplement bien toléré<sup>1</sup>
- très facile à doser - 1x par jour<sup>1</sup>

Si simple

EXELON<sup>®</sup> PATCH  
rivastigmine  
 Le transdermique efficace.<sup>2</sup>

\*D'après les critères établis  
<sup>1</sup>D'après l'étude à double insu  
<sup>2</sup>D'après l'étude à double insu



# Préparations liquides pour application cutanée - définition

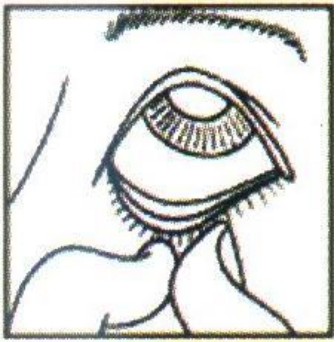
- Préparations de viscosité variable utilisées en vue d'une libération locale ou transdermique de substances actives.
- **Solutions, émulsions ou suspensions** contenant SA(s) dans un excipient approprié ± conservateurs antimicrobiens, antioxydants et stabilisants, substances émulsionnantes et épaississantes.
- Emulsions et suspensions homogènes au moment de l'utilisation.

# Préparations liquides pour application cutanée

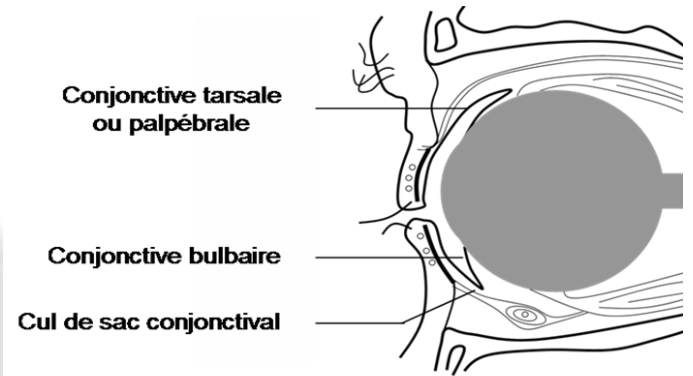
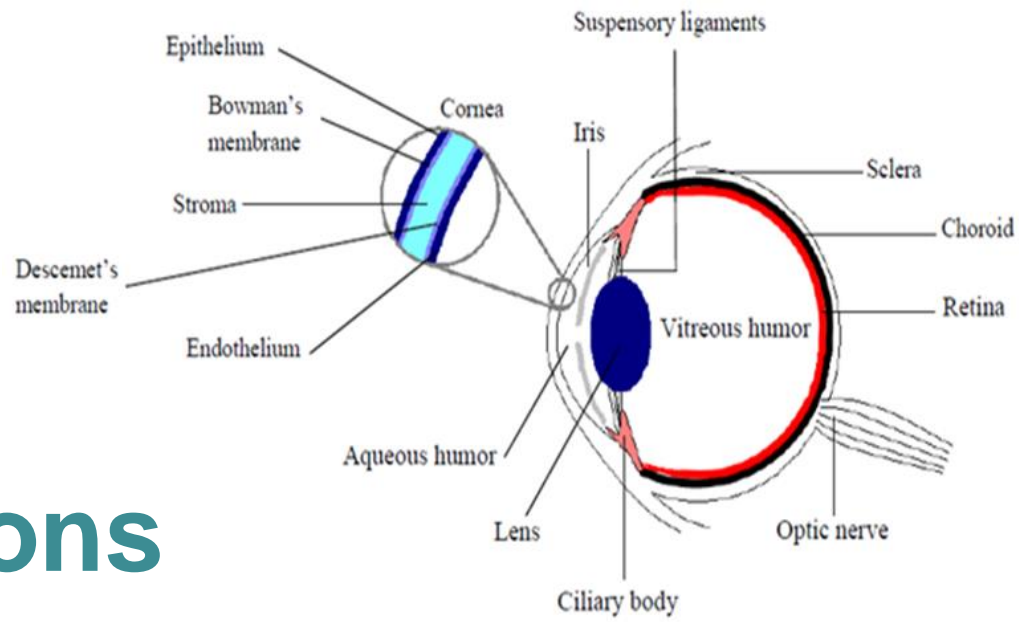
- Plusieurs **catégories** peuvent être distinguées, par exemple :
  - les shampoings,
  - les mousses pour application cutanée.

**Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les formes administrées par voie cutanée ?**

- A) Les crèmes sont des préparations monophasiques hydrophiles ou hydrophobes
- B) Les pommades sont des préparations monophasiques hydrophiles ou hydrophobes
- C) Le patch est un dispositif transdermique pour administrer des principes actifs destinés à une action systémique
- D) Le patch transdermique contenant un morphinique est utilisé dans le diabète
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



# Préparations ophtalmiques



# Préparations ophtalmiques = formes pour administration oculaire = action locale

- **DEFINITION**
- Les préparations ophtalmiques sont des préparations liquides, semi-solides ou solides **stériles** destinées à être appliquées sur le globe oculaire et/ou les conjonctives ou à être introduites dans le sac conjonctival.
- Taille des particules à contrôler

# Préparations ophtalmiques - catégories

- **Catégories** de préparations ophtalmiques :
  - les collyres,
  - les solutions pour lavage ophtalmique,
  - les poudres pour collyres et les poudres pour solutions pour lavage ophtalmique,
  - les préparations ophtalmiques semi-solides,
  - les inserts ophtalmiques.

# Les collyres - définition

- Solutions, émulsions ou suspensions **stériles**, aqueuses ou huileuses, contenant une ou plusieurs substances actives et destinées à l'instillation oculaire.
- $\pm$  excipients destinés à ajuster le **pouvoir osmotique** ou la **viscosité** de la préparation, à adapter ou stabiliser le **pH**, à augmenter la solubilité de la substance active ou à stabiliser la préparation.
- Ces excipients ne provoquent **pas d'irritation locale** notable (œil = organe fragile).

- Préparations aqueuses en **réipients multidoses**: contiennent un conservateur antimicrobien, sauf si la préparation présente elle-même des propriétés antimicrobiennes adéquates. Le conservateur antimicrobien choisi doit garder son efficacité jusqu'à la fin de l'utilisation du collyre (4 semaines maximum).

*De plus en plus rare*

- Si pas de conservateur antimicrobien, collyres conditionnés en **réipients unidoses** ou en réipients multidoses empêchant la contamination microbienne du contenu après ouverture.

# Solutions pour lavage ophtalmique - définition

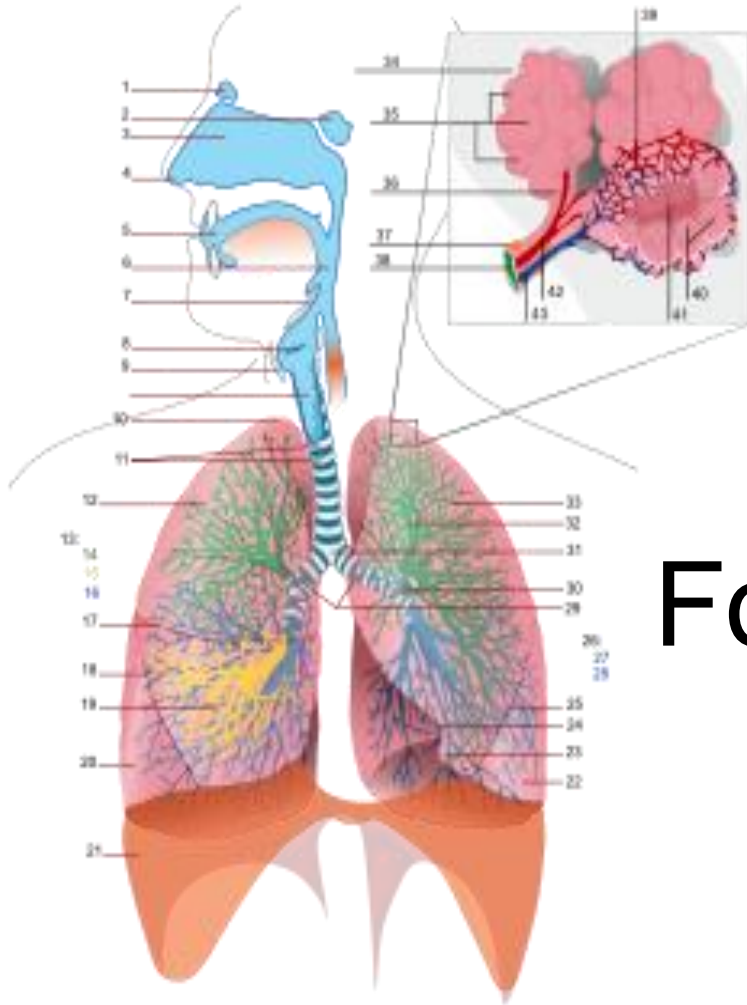
- Solutions aqueuses **stériles** destinées à rincer ou à laver les yeux ou à imbiber des compresses oculaires.
- ± excipients pour ajuster le **pouvoir osmotique** ou la **viscosité** de la préparation ou à adapter ou stabiliser le **pH**.
- Ces excipients ne provoquent **pas d'irritation** locale.
- 200 ml max pour les récipients multidoses.

# Préparations ophtalmiques semi-solides - définition

- Pommades, crèmes ou gels stériles destinés à être appliqués sur les conjonctives ou les paupières.
- Elles contiennent un ou plusieurs principes actifs dissous ou dispersés dans un excipient approprié. Elles présentent un aspect homogène (ex: larmes artificielles; gel avec carbomère)
- Conditionnement en tubes de 10 g.

# Inserts ophtalmiques

- Préparations solides ou semi-solides **stériles**, d'une taille et d'une forme appropriées, destinées à être insérées dans **le sac conjonctival** en vue d'une action sur l'œil. Ils sont constitués d'un réservoir de substance active incorporé dans une matrice ou entouré de membranes de contrôle du débit. La substance active, plus ou moins soluble dans le liquide lacrymal, est **libérée pendant une durée déterminée**.
- Contrôle: essai de dissolution, stérilité



# Formes pulmonaires



# Préparations pour inhalation - définition

- Les préparations pour inhalation sont des préparations liquides ou solides destinées à être administrées dans les poumons sous forme de vapeurs ou d'aérosols, en vue d'une action locale ou systemique. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives qui peuvent être dissoutes ou dispersées dans un excipient approprié.
- favorise l'action locale du médicament tout en réduisant les EI systémiques
- effet recherché systemique (protéine, peptide)

# Préparations pour inhalation - définition

- Les préparations pour inhalation peuvent, suivant leur type, contenir des gaz propulseurs, des cosolvants, des diluants, des conservateurs antimicrobiens, des solubilisants, des stabilisants, etc.
- Ces excipients n'exercent aucun effet notable sur les fonctions de la muqueuse du tractus respiratoire et de ses cils

# Préparations pour inhalation - dispositifs

- Les préparations doivent être converties en **aérosols** = dispersion de particules solides ou liquides dans un gaz.
- Elles sont administrées à l'aide de l'un des dispositifs suivants :
  - nébuliseur,
  - inhalateur pressurisé à valve doseuse,
  - inhalateur à poudre.

# Préparations pour inhalation - contrôles

- La taille des particules des aérosols est contrôlée de façon qu'une fraction significative des particules se dépose dans les poumons (diamètre aérodynamique  $< 5 \mu\text{m}$ ).
- Contrôles portant sur la contamination particulaire externe.

# Préparations liquides pour inhalation

- 3 catégories peuvent être distinguées :
  - A. les préparations destinées à être converties en vapeurs (essence d'eucalyptus),
  - B. les préparations liquides dispensées au moyen de nébuliseurs,
  - C. les préparations liquides dispensées au moyen d'inhalateurs pressurisés à valve doseuse.



# Préparations liquides dispensées au moyen de nébuliseurs- définition

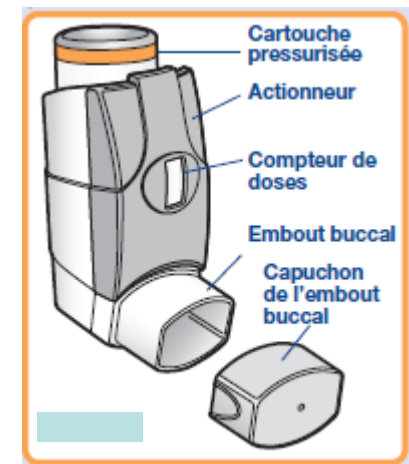
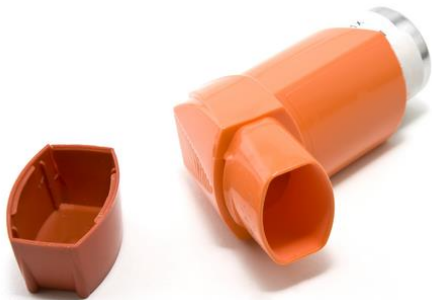
- Les préparations liquides pour inhalation destinées à être converties en aérosols au moyen de nébuliseurs opérant en continu ou de nébuliseurs à valve doseuse sont des solutions, des suspensions ou des émulsions.

Nébuliseur pneumatique ou ultrasonique



# Préparations liquides dispensées au moyen d'inhalateurs pressurisés à valve doseuse - définition

- Solutions, suspensions ou émulsions conditionnées en récipients comportant une valve doseuse et maintenues sous pression avec des gaz ou des mélanges de gaz propulseurs liquéfiés appropriés, qui peuvent également servir de solvants.



# Poudres pour inhalation

- Poudres unidoses ou multidoses.
- Substance(s) active(s)  $\pm$  excipient approprié destiné à en faciliter l'utilisation.
- Administrées au moyen d'inhalateurs à poudre. Dans le cas des inhalateurs à doses prémesurées, l'inhalateur est chargé avec des unités de prise = capsules ou autres.
- les particules sont mises en suspension dans l'air sous l'action du mouvement inspiratoire du patient.



# Contrôles du dispositif

- Uniformité de la dose délivrée
- **Dose des particules fines.**
- **Nombre de décharges par inhalateur.**  
Prenez un inhalateur et déchargez son contenu à perte en actionnant la valve.

# Préparations vaginales

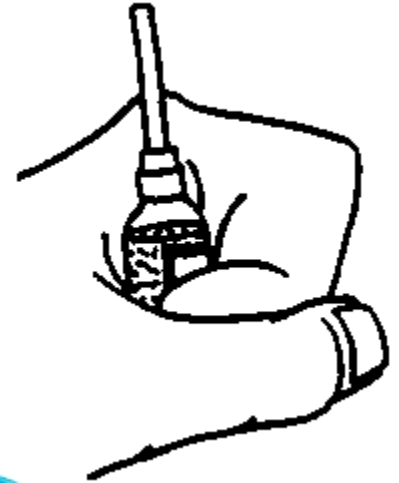
# Définition

- Les préparations vaginales sont des préparations liquides, semi-solides ou solides destinées à être administrées par voie vaginale, généralement en vue d'une action locale. Elles contiennent 1 ou plusieurs substances actives dans un excipient approprié.

# Catégories

- Plusieurs catégories de préparations vaginales peuvent être distinguées :
  - les ovules,
  - les comprimés vaginaux,
  - les capsules vaginales,
  - les solutions, émulsions et suspensions vaginales,
  - les comprimés pour solutions ou suspensions vaginales,
  - les préparations vaginales semi-solides,
  - les mousses vaginales,
  - les tampons vaginaux médicamenteux.

# Préparations auriculaires



# Préparations auriculaires

## DEFINITION

- Les préparations auriculaires sont des préparations liquides, semi-solides ou solides destinées à l'instillation, la pulvérisation, l'insufflation ou l'application dans le conduit auditif ou au lavage auriculaire.

# Préparations auriculaires

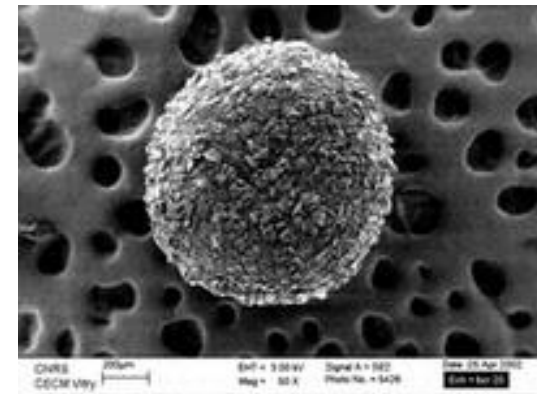
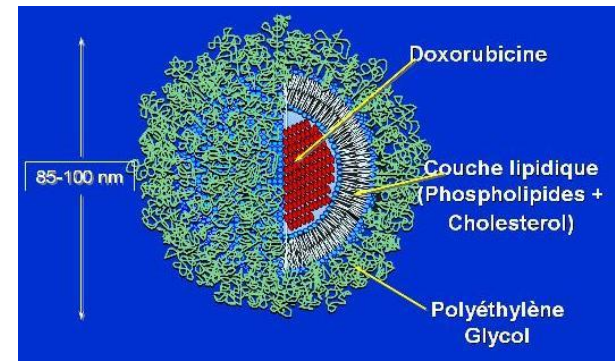
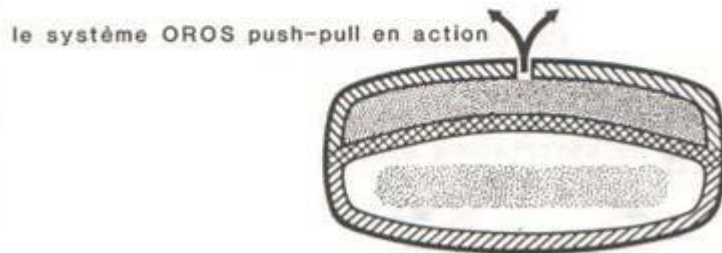
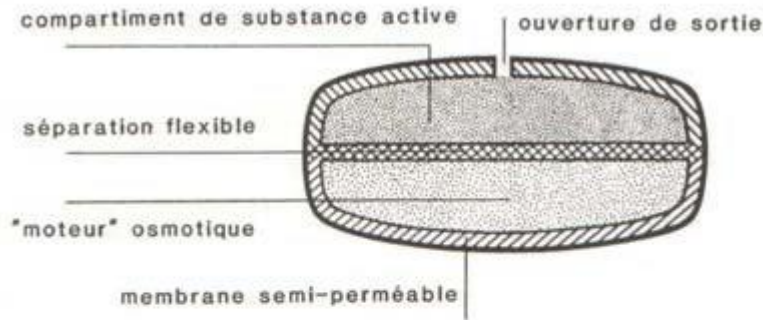
- DEFINITION
- Les préparations auriculaires contiennent habituellement 1 ou plusieurs substances actives dans un excipient approprié ± excipients destinés à ajuster le pouvoir osmotique ou la viscosité, ajuster ou stabiliser le pH, accroître la solubilité des substances actives, stabiliser la préparation ou assurer des propriétés antimicrobiennes.

- Pas d'effets toxiques ou d'irritation locale notable des excipients.
- Récipients unidoses ou multidoses.
- Si oreille lésée (perforation du tympan) ou avant une intervention chirurgicale, préparations **stériles**, exemptes de conservateurs antimicrobiens, et conditionnées en récipients unidoses.

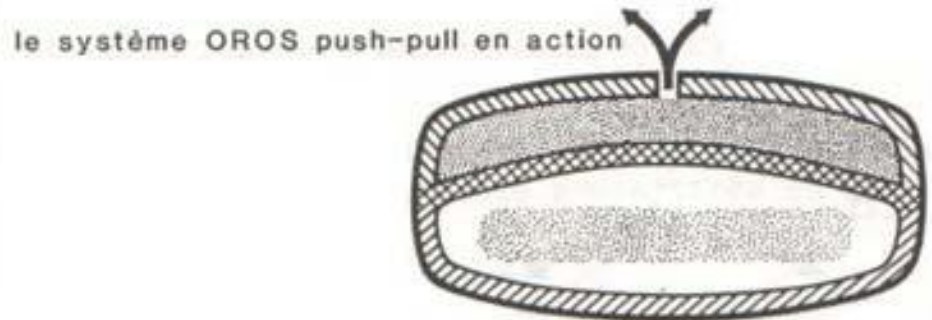
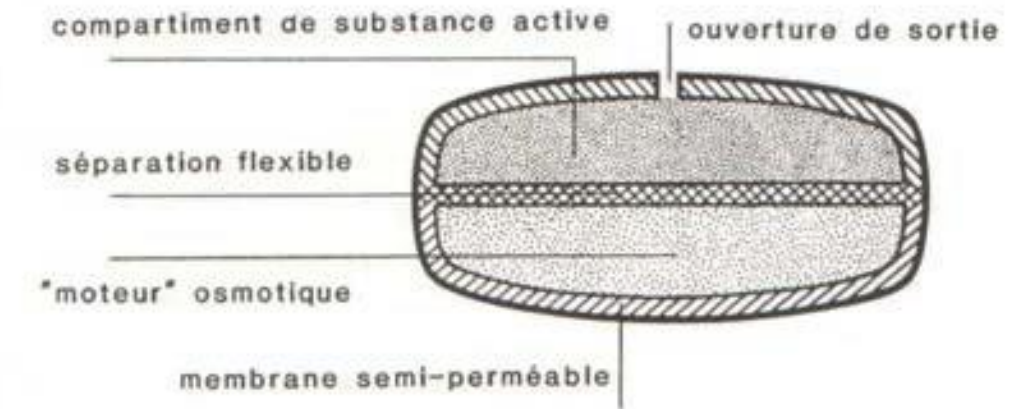
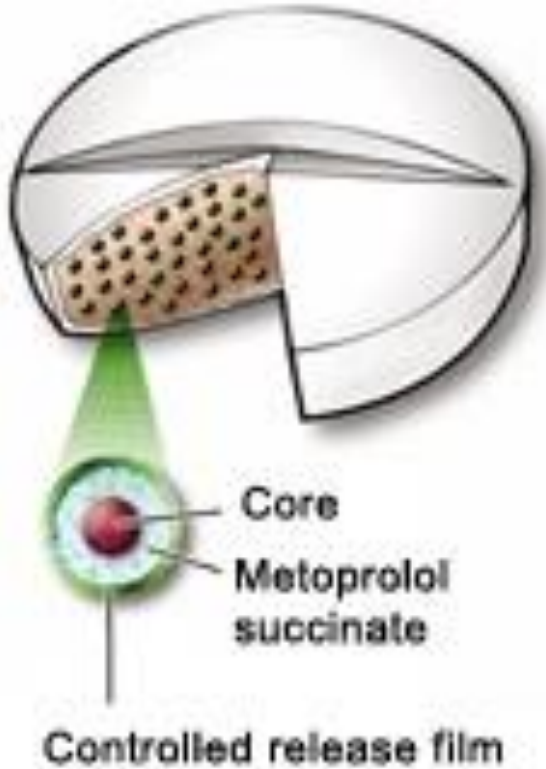
- Plusieurs catégories de préparations auriculaires peuvent être distinguées :
  - les liquides pour instillation ou pulvérisation auriculaire,
  - les préparations auriculaires semi-solides,
  - les poudres auriculaires,
  - les liquides pour lavage auriculaire,
  - les tampons auriculaires.
- Si suspension, contrôle de la taille des particules.

# Formes à libération modifiée

## Formes à distribution modulée = vecteurs



# exemples de comprimés à libération prolongée, retardée ou séquentielle



# 1/ Formes à libération modifiée

- $\neq$  Formes à libération immédiate:
- Formes à libération accélérée
- Formes à libération différée ou retard
- Formes à libération prolongée

# Libération accélérée en voie orale

- Dissolution de la forme pharmaceutique plus rapide, grâce à la formulation:
  - Modification du pH pour augmenter la vitesse de dissolution de la SA
  - Comprimés effervescents
  - Lyophilisat
- Désagrégation de la forme pharmaceutique plus rapide grâce au:
  - Délitnant spécifique = désagrégation flash avec la salive (comprimé orodispersible)

# Libération différée, libération prolongée

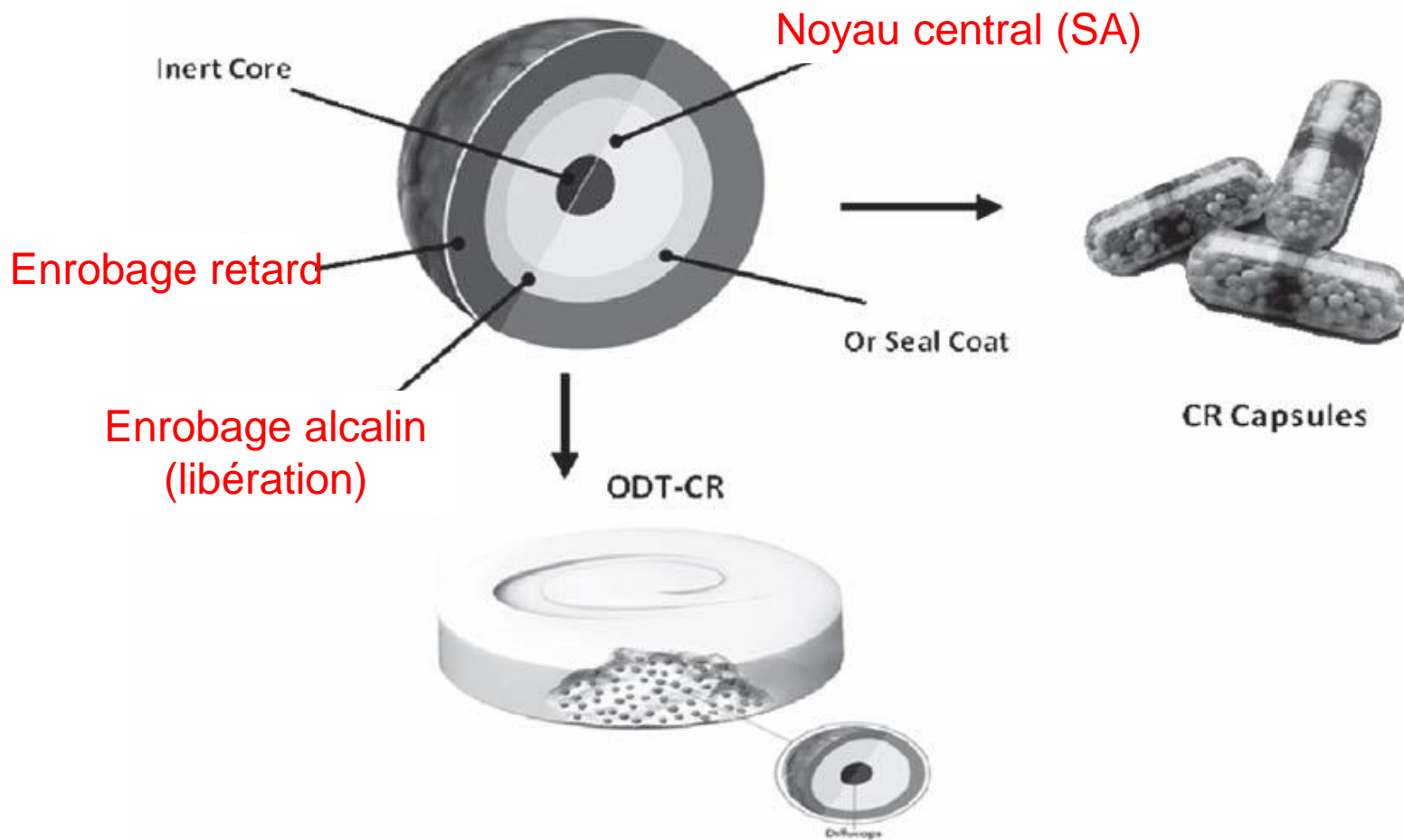
- Diminuer la vitesse de dissolution de la SA: *suspension d'insuline pour voie parentérale*
- Excipients contrôlant la libération de la SA pour formes parentérales:  
*Solvant huileux pour une forme injectable IM.*
- Excipients contrôlant la libération de la SA pour formes orales (et parentérales):
  - Par diffusion contrôlée
  - Par libération pulsée (formes coloniques)

# Formulations libération prolongée

- Formes enrobées = membrane poreuse ou non poreuse entourant une forme à libération immédiate.
- Formes matricielles contiennent des polymères:
  - Hydrophile (+eau = gonflement → gel; dissolution par diffusion à travers le polymère)
  - Minéral
  - Lipidique (inerte): dissolution par érosion du polymère
- Système Oros: réservoir avec SA + compartiment polymérique sans SA.

*Le compartiment polymérique gonfle et pousse le PA pour qu'il quitte le système préparation.*

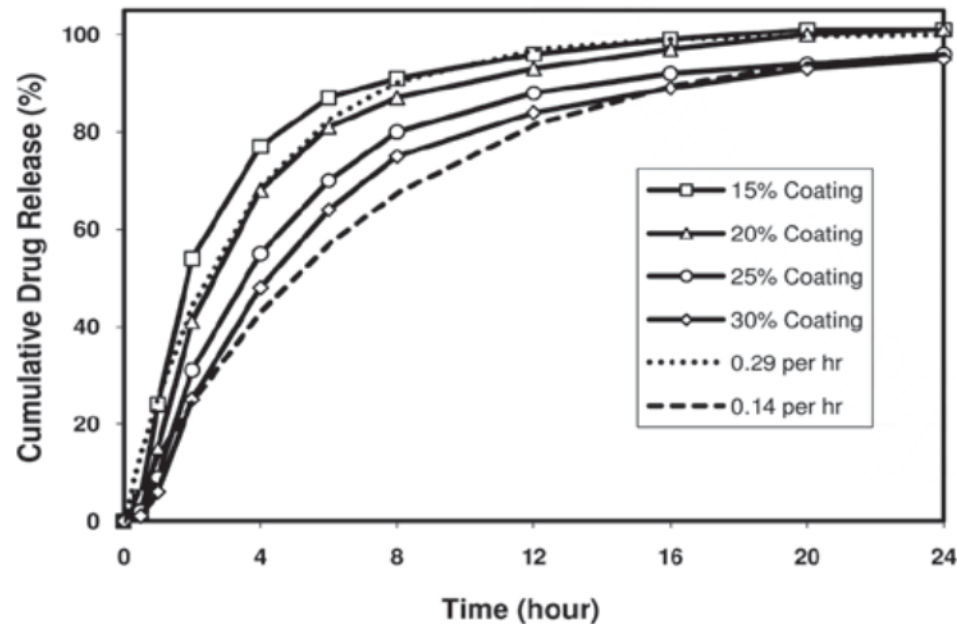
# Formulations libération prolongée: exemple



Microgranules dispersées ou dans gélules

# Courbes de dissolution: % dissous en fonction du temps

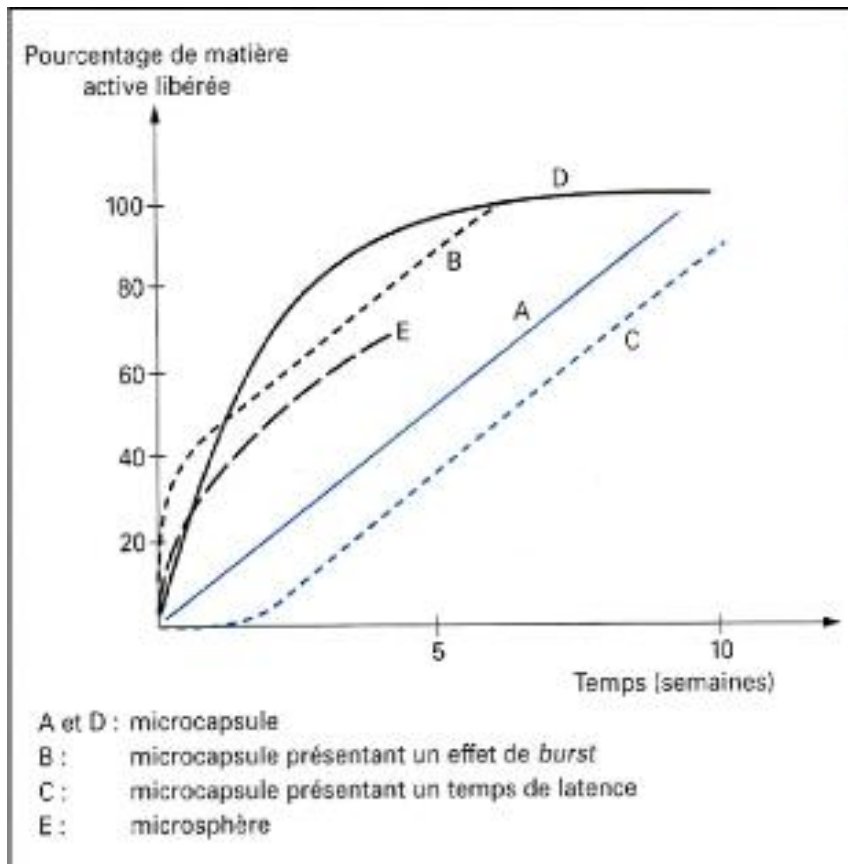
- **Exemple:** Melperone HCl release profiles from prototype SR bead formulations. Figure shows theoretical fast and slow release profiles and melperone release profiles from prototype SR bead coated at 15, 20, 25, and 30% by weight of the SR beads.



Plus on met d'enrobage, plus la dissolution sera longue.

# Courbes de dissolution: % dissous en fonction du temps

- **Exemple:** forme à libération prolongée administration parentérale



A : cas témoin

B : dissolution très rapide puis lente

C : microcapsule avec tps de latence

D : dissolution rapide puis plus lente

E : microsphère avec dissolution qui ne libère pas tout le PA

**Il existe donc pour un même PA des modes de libération différents en fonction de la forme pharmaceutique du médicament.**

# Formes à libération prolongée

## (autres exemples)

- Inset ophtalmique: Lacrisert\*  
matrice hydrophile  
(HydroxyPropylCellulose) = dissolution lente  
→ reconstitution du film lacrymal (AMM:  
syndrome de l'œil sec)
- Dispositif transdermique pour nicotine,  
trinitrine, scopolamine, estradiol, fentanyl.

# Contrôle des formes à libération modifiée

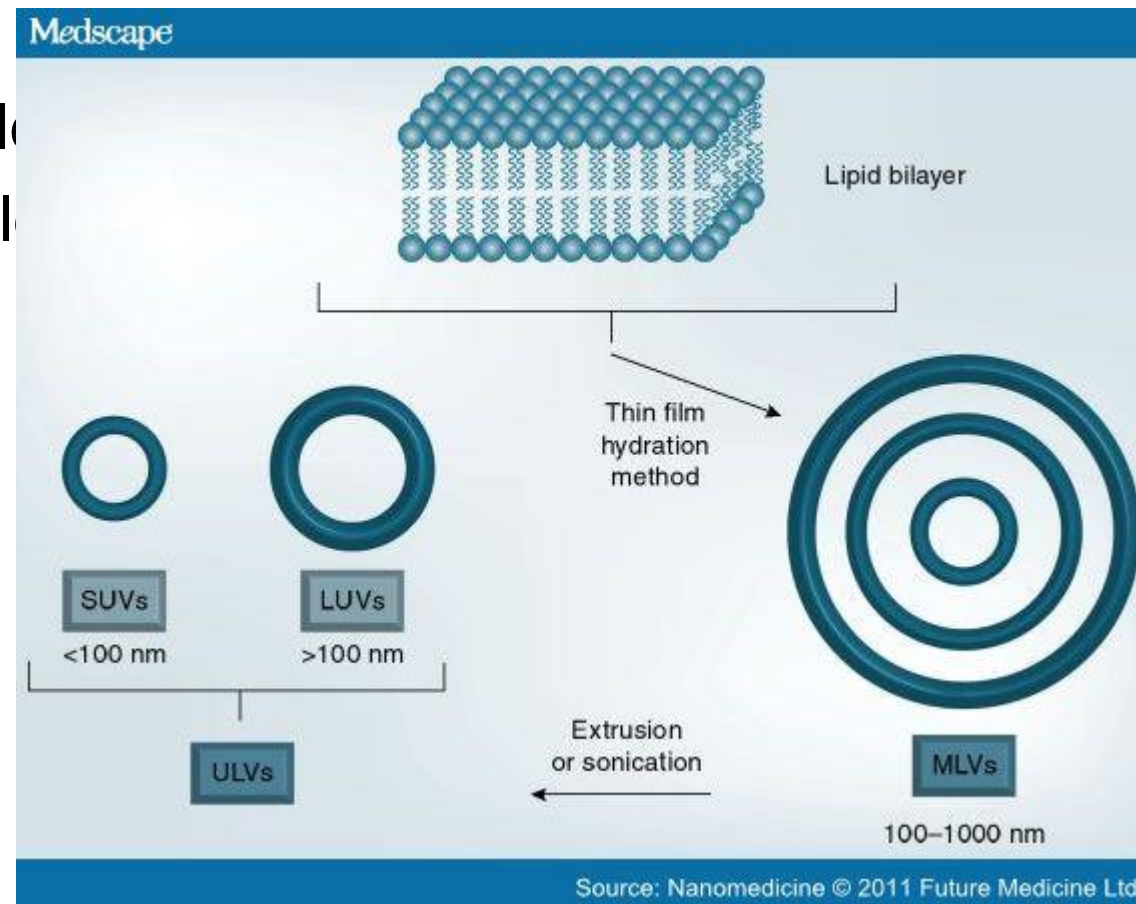
- Dissolution de la SA en fonction du temps
- Dosage de la SA dans le produit fini

## 2/ Formes à distribution modulée

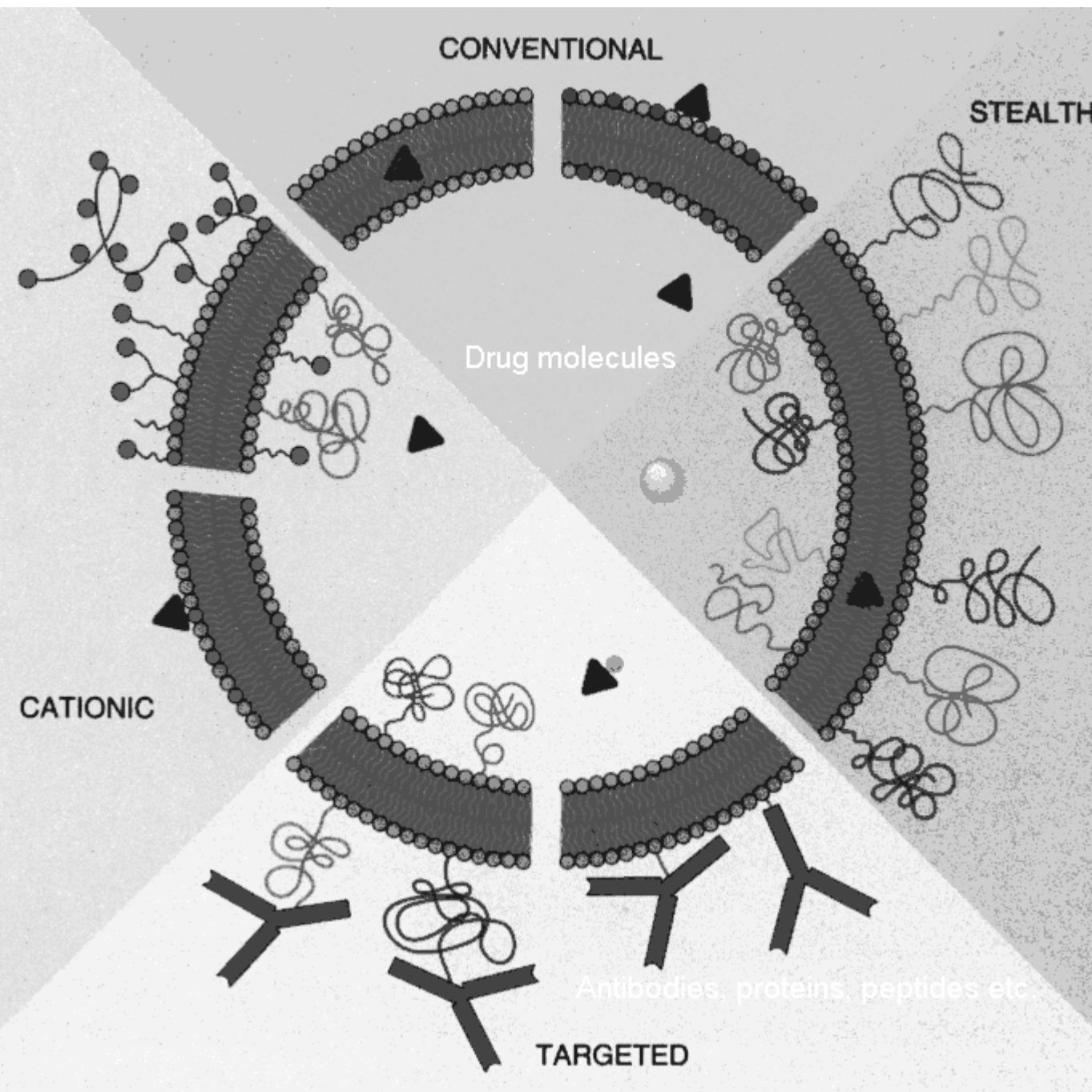
- Voie parentérale.
- Distribution ciblée au site d'action: organe, cellule,...
- **Vectorisation** de la SA grâce à:
  - Microparticules (10-100  $\mu\text{m}$ ) : microsphères, microcapsules, liposomes.
  - Nanoparticules (10-100 nm): nanosphères, nanocapsules, liposomes.

# Liposomes: phospholipides dans eau

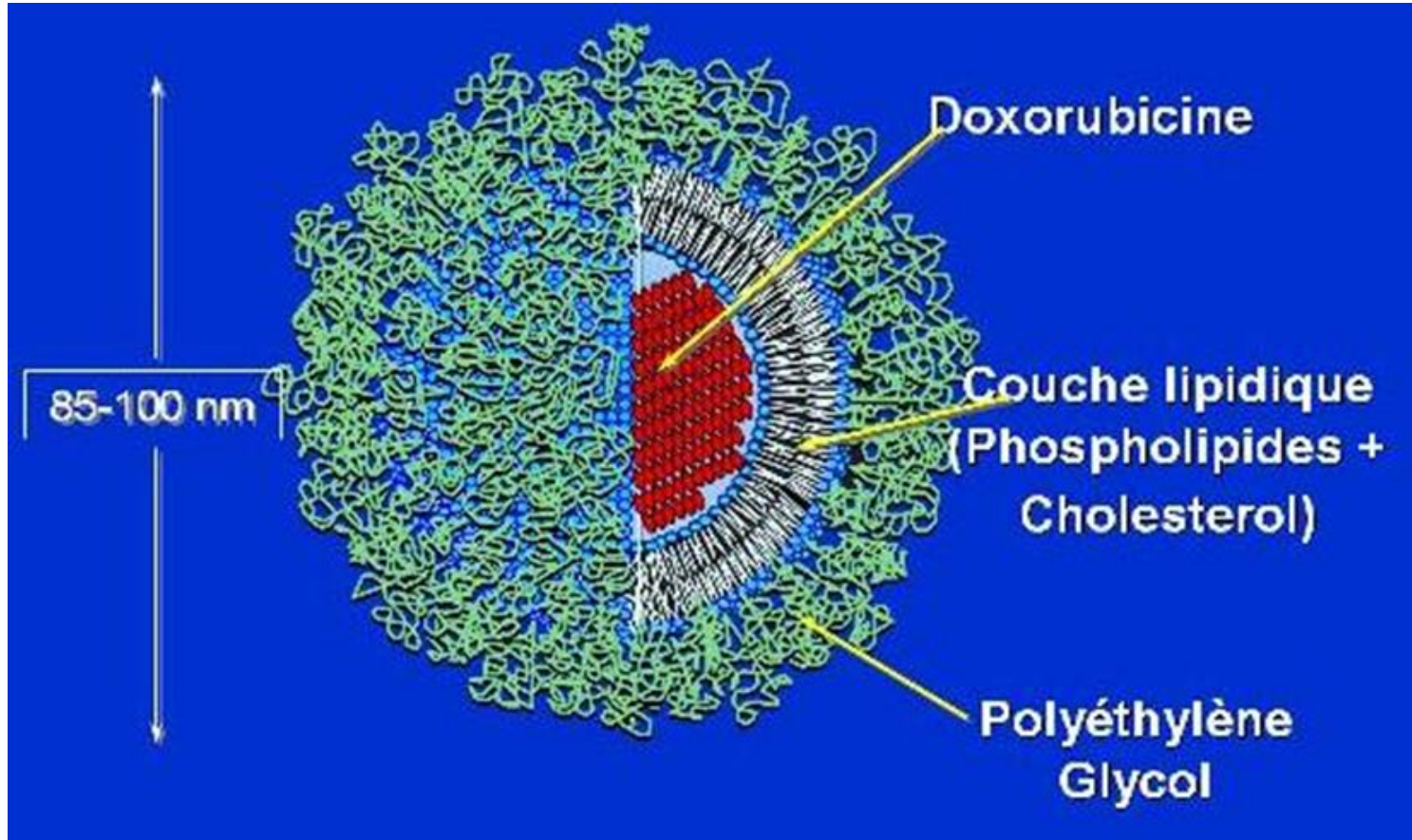
- Pour des SA hydrophiles ou lipophiles
- SUV, MLV, LUV
- Small Unilamellar Vesicles
- Large Unilamellar Vesicles
- MultiLamellar Vesicles



# Liposome

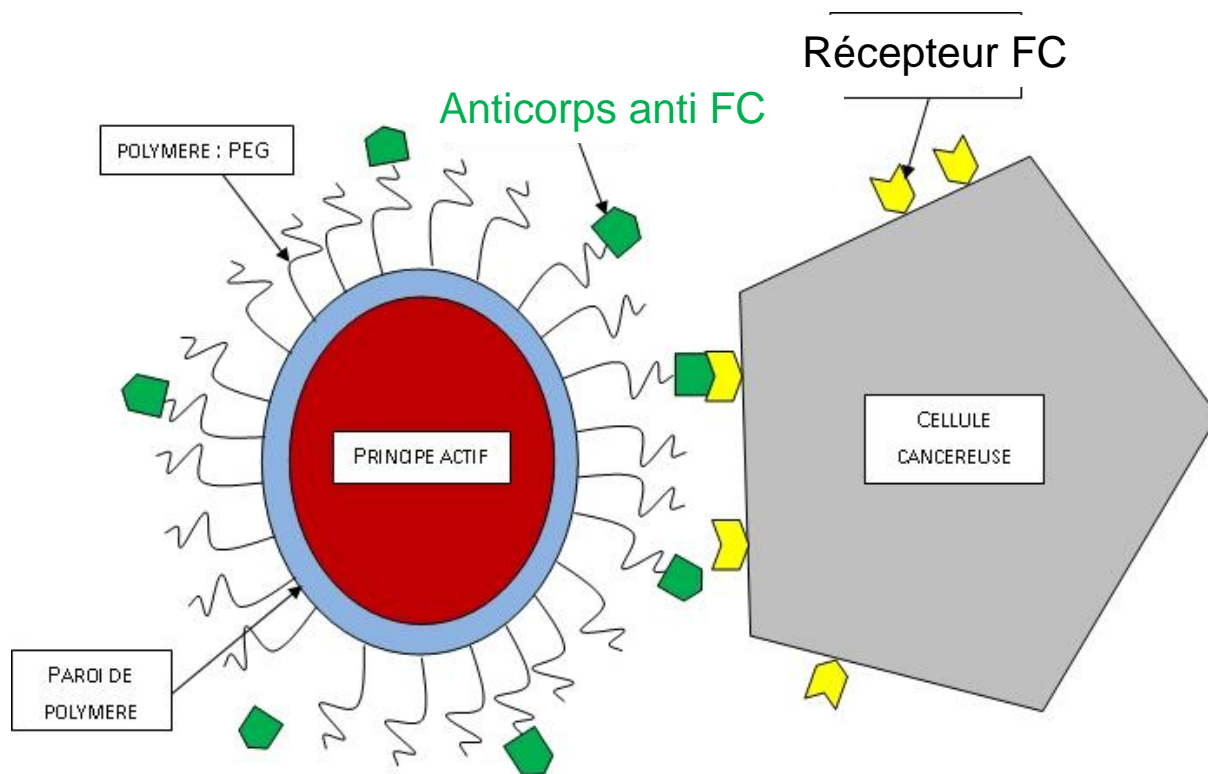


# Liposomes



- **Systemes sophistiques:**

vecteurs de recepteurs cellulaires: fixation d'un anticorps specifique sur le vecteur, permet l'accrochage sur la membrane de la cellule cible.= ciblage



# Contrôle des formes à distribution modulée

- Dissolution de la SA en fonction du temps
- Dosage: % de SA encapsulé
- Stérilité

# Intérêts

## Formes LP

- Diminution du nombre de prises: **meilleure observance**
- Conc. Plasma. thérapeutique constante: **pas d'effet toxique**

## Vecteurs

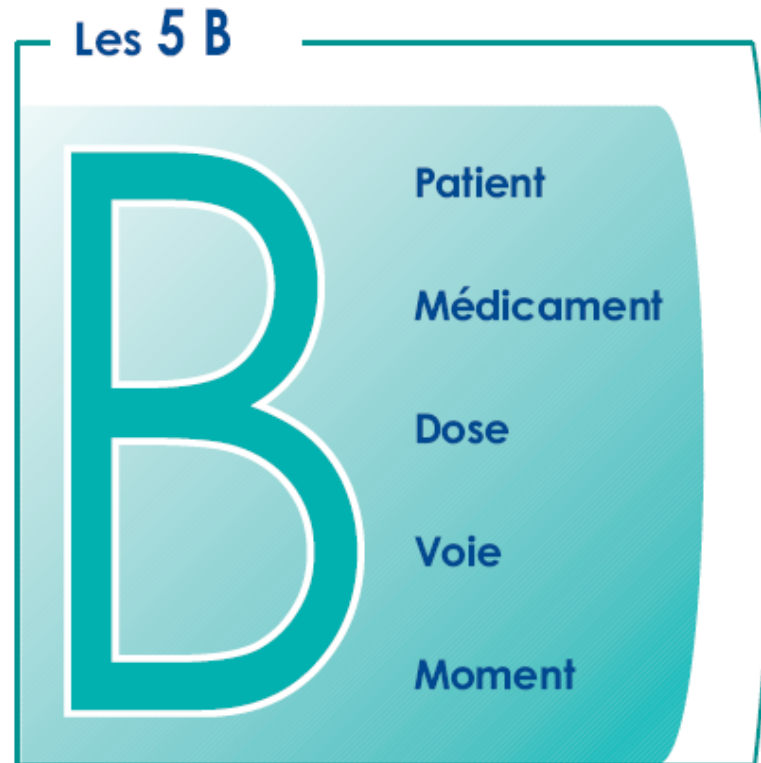
- Ciblage: **toxicité plus faible** (moins d'effets secondaires) et **efficacité thérapeutique supérieure.**
- **Protection de la SA** entre administration et site d'action

**Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant les formes à libération modulée ?**

- A) Les formes LP (libération prolongée) permettent une meilleure observance du traitement en diminuant le nombre de prises de médicament
- B) La vectorisation d'un médicament augmente son efficacité thérapeutique et ne modifie pas sa toxicité
- C) Un anticorps spécifique d'un récepteur membranaire peut être utilisé dans le ciblage de substances actives
- D) Les liposomes sont des nanoparticules
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**Formes galéniques  
et  
Bon Usage du  
médicament**

# Définition du bon usage du médicament



**le Bon médicament, à la Bonne dose, par la Bonne voie d'administration, au Bon moment et au Bon patient**



# Le bon patient

## Ce que je dois faire :

### Vérifier

- la concordance identité du patient/prescription
- La qualité de l'ordonnance : elle est lisible, datée, signée et respecte la réglementation
- La faisabilité : absence de contre-indication, allergies, état du patient, âge, etc (femme enceinte)



# Le bon médicament

## Ce que je dois faire :

**Vérifier la concordance entre le médicament prélevé et la prescription :**

- **le nom, le dosage, la forme galénique, et la voie d'administration**
- la date de péremption
- l'aspect du médicament, les conditions de conservation, l'intégrité de l'emballage
- Choisir une forme galénique adaptée au patient (personne âgée avec troubles de la déglutition, ou difficultés de maniement)

# Vérifier la concordance entre le médicament prélevé et la prescription : le nom, le dosage, la forme galénique, et la voie d'administration



Dénomination Commune  
→ générique



Nom commercial



Dosage



Forme galénique  
→ voie d'administration



# Le bon médicament

## Ce que je dois faire :

**Vérifier la concordance entre le médicament prélevé et la prescription :**

- le nom, le dosage, la forme galénique, et la voie d'administration
- la date de péremption
- l'aspect du médicament, les conditions de conservation, l'intégrité de l'emballage
- Choisir une forme galénique adaptée au patient (personne âgée avec troubles de la déglutition, ou difficultés de maniement)



## La bonne dose (posologie)

### Ce que je dois faire :

Vérifier que :

**La dose prescrite correspond à la posologie habituelle**

**Dose prescrite est adaptée au patient (enfant, personne âgée, insuffisant rénal)**

**La dose chez l'enfant est fonction de son poids**

**Faire une double vérification en cas de doute sur les calculs et systématiquement pour les médicaments les plus à risque**

### Exemple : posologie paracétamol

La dose quotidienne de paracétamol recommandée dépend du poids de l'enfant. Elle est d'environ **60 mg/kg/jour**, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

**Dosage à 100mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 500 mg, 1 g, 2,4 %**



# La bonne voie d'administration

## Ce que je dois faire :

S'assurer

que le médicament correspond à la voie d'administration prescrite

Que la voie prescrite est appropriée

Amoxicilline 1g cp , inj



Forme galénique  
→ voie d'administration





# La bonne voie d'administration

## Ce que je dois faire :

S'assurer

que le médicament correspond à la voie prescrite

Que la voie prescrite est appropriée



# Le bon moment

## Quand ? (horaire de prise )

### Fonction du médicament :

Activité / effet indésirable

*Ex : somnolence*

Absorption en fonction des repas (pharmacocinétique)

Forme galénique retard

Fonction du patient (faciliter l'observance)

Combien de fois ? (Fréquence des prises)

Respecter l'intervalle de prises (par jour = sur 24h)

Que faire en cas d'oubli ?



# Conseils aux patients pour une bonne prise de médicaments (comprimés et gelules)

**Conseiller l'utilisation d'un pilulier pour préparer les prises à l'avance et au calme**



**Respecter les conditions de conservation**

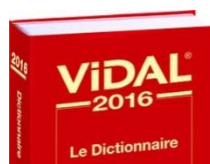
# Comment vérifier ? Sources d'information

**Avec le Résumé des Caractéristiques des Produits (RCP),  
les protocoles thérapeutiques et autres référentiels**

**Support papier ou informatique**



**S'assurer des critères de qualité et de la transparence  
des informations (label Hon (Health On the Net))**



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



Conclusion

- Cours de première année:
  - Les procédés de fabrication,
  - Les voies d'administration,
  - Les formes pharmaceutiques,
  - Les contrôles pharmacotechniques.
- Cours de 1<sup>ère</sup> année = initiation à la Pharmacie Galénique
- Approfondissements tout au long des études de pharmacie.
- Bon usage du médicament : cours de pharmacie clinique